

盐酸卡马替尼片 (妥瑞达®)

北京诺华制药有限公司

METex14非小细胞肺癌中位OS超2年的抑制剂
(中位OS=25.5m)

可实现半数患者颅内完全缓解
(iCR=50%)

安全性全面更优，能更好地满足老年及合并肝损患者对于安全性药物的需求

- 1 药品基本信息**（建议参照药品为**谷美替尼**）
- 2 有效性优势**（中位**OS超2年**，可实现半数患者**颅内完全缓解**）
- 3 安全性优势**（安全性全面更优，更好满足**老年及合并肝损患者**）
- 4 创新性优势**（高度选择，毒副反应小；**IC50值低**，抑瘤效果强）
- 5 公平性优势**（填补**颅内CR、重度肝损**治疗空白，弥补目录获益短板）

盐酸卡马替尼片基本信息：卡马替尼作为有效性和安全性全面更优的MET抑制剂，建议以目录内谷美替尼作为参照药

通用名称	盐酸卡马替尼片
注册规格	200mg (建议主规格) 150mg (未在中国商业上市)
说明书适应症/功能主治	本品用于未经系统治疗的METex14跳跃突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (一线用药)
用法用量	400mg, 每天2次 (剂量调整方案详见说明书)
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	独家药品 , 核心专利处于保护期内

参照药品建议	谷美替尼片
参照药品选择理由	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 适应症最相似：均可用于METex14跳突非小细胞肺癌一线治疗 ✓ 目录内同治疗领域费用最低 ✓ 中国指南推荐的一线标准治疗
与参照药品相比的优势 ¹⁻⁵	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 【有效性-全人群】 短期疗效-卡马替尼超98%患者实现DCR vs 谷美替尼89%；长期疗效-卡马替尼mOS超2年 (25.5m vs 谷美替尼17.3m[*]) ✓ 【有效性-脑转移】 卡马替尼可实现颅内病灶完全缓解CR50% vs 谷美替尼0%[#] ✓ 【安全性-AE】 卡马替尼AE明显低于谷美替尼；仅卡马替尼适用于重度肝损患者

DCR: Disease Control Rate疾病控制率 CR: Complete Response完全缓解 *谷美替尼一线OS未成熟, 因此对比其全线OS数据 #在基线有可测量的颅内靶病灶的脑转移患者中且有治疗后肿瘤评估结果

1. Jurgen W, et al. 2022 ELCC 26P. 2. Yi-Long Wu, et al. 2022 ESMO AISA, 388P. 3.卡马替尼说明书 4. Yu Y, et al. EclinicalMedicine. 2023 Apr 6;59:101952. 5.谷美替尼说明书

METex14跳突患者生存短、脑转多、用药安全需求高，目录内药物治疗获益有限

疾病基本情况

罕见突变：

- METex14跳突发生率**0.9%-2%**¹，中国新发患者每年约8000人左右

生存短：

- 肺癌高居我国癌症**死亡率首位**²
- METex14是**不良预后因子**，患者接受既往治疗手段mOS仅**8个月**³

脑转多：

- 脑转移发生率较高，约**36%**的METex14跳突患者发生脑转移⁴
- 肺癌脑转患者预后差，平均生存时间仅**1-2个月**⁵

用药安全需求高：

- METex14高发于**老年患者**，身体基础条件较差，对于用药安全需求较高
- 在我国非小细胞肺癌患者**合并肝炎感染**比例较高，是普通人群的**2.5倍**，用药需注意肝毒性⁶

目录内未满足需求⁷

缺乏疗效确切的药物

- 目录内的靶向药皆为**附条件批准，证据不足**
- 样本量仅几十例^{8,9}，缺乏RWE验证

OS获益有限

- 目录内产品OS获益**不足一年/未成熟**^{8,9}

脑转移疗效待提升

- 目录内产品**未实现**颅内病灶完全缓解^{8,10,11}

药物AE发生率高

- 目录内药物在临床使用中**肝毒、外周水肿等AE**发生率较高^{8,9}

有效性优势：卡马替尼抑瘤效果强，超98%的患者可得到有效疾病控制，且中位OS超2年，经多维度数据相互验证，疗效确切、结果稳定

临床试验结果比较*：卡马替尼抑瘤效果强，且中位OS超2年

	卡马替尼 ¹	目录内		目录外	
		谷美替尼 ²	赛沃替尼 ³	伯瑞替尼 ⁴	特泊替尼 ⁵
【短期疗效】疾病控制DCR	98.3%	89%	82.1%	97.1%	78.7%
【长期疗效】总生存期OS	25.5m	NR [#] (一线) 17.3m (一线+后线)	10.9m	20.3m	21.3m
上市批准方式 ⁶	完全批准	附条件批准 (需要通过确证性试验才可转为完全批准)			完全批准

*截止2024年6月，经比较现有不同MET抑制剂已公开发表的临床研究数据，非头对头比较 #NR: Not Reached

疗效确切：卡马替尼多维度数据相互验证，疗效确切、结果稳定^{1,7-10}

国际多中心、中国临床研究不同人种相互验证

临床研究中实验队列和验证队列不同队列相互验证

近300例大样本RWE研究在不同应用场景相互验证

研究全文刊登新英格兰杂志NEJM
多项研究发表于权威临床大会

NEJM



ESMO
GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
HEALTH PRACTICE

ASCO

American Society of Clinical Oncology

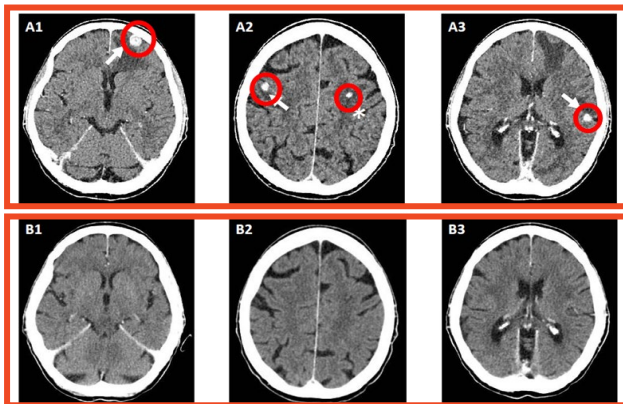
elcc
European Lung Cancer Congress

有效性优势：卡马替尼可实现半数脑转移患者颅内病灶完全缓解，填补目录 颅内病灶完全缓解的治疗空白

完全缓解率CR：最强缩瘤指标

卡马替尼CR病例¹

CR#含义：**所有肿瘤靶病灶消失，无新病灶出现**，且肿瘤标志物正常，至少维持4周



➤ 初始状态有**4处**颅内病灶

➤ 卡马替尼治疗不到三个月后，**完全消失**

脑转移疗效：卡马替尼可实现半数患者颅内病灶完全缓解

	卡马替尼 ²	目录内		目录外	
		谷美替尼 ³	赛沃替尼 ⁴	伯瑞替尼 ⁵	特泊替尼 ⁶
iCR结果*	50%	0%	0%	NR	20%
评估方式	BIRC评估#(盲法独立评审委员会)	研究者评估	研究者评估	研究者评估	BIRC评估

CR: Complete Response完全缓解; BIRC: Blinded Independent Review Committee盲法独立评审委员会; NR: Not Reported

*截止2024年6月，经比较现有不同MET抑制剂已公开发表的临床研究数据，非头对头比较；在基线有可测量的颅内靶病灶的脑转移患者中且有治疗后肿瘤评估结果

1. J. Wolf, et al. N Engl J Med. 2020 Sep 3;383(10):944-957.(病例来自Supplementary) 2. Yi-Long Wu, et al. 2022 ESMO AISA, 388P. 3. Yu Y, et al. EclinicalMedicine. 2023 Apr 6;59:101952. 4. Lu S, et al. Lancet Respir Med. 2021 Oct;9(10):1154-1164.5. 伯瑞替尼说明书 6. Mazieres J, et al. JAMA Oncol. 2023 Sep 1;9(9):1260-1266. (Supplemental Online Content)

有效性优势：卡马替尼获得国际指南**最高等级推荐**，并被授予突破性疗法，国内外皆完全批准

指南推荐：国际指南最高等级推荐，中国未上市时便纳入指南

国际指南			中国指南	
美国NCCN指南 ¹	美国ASCO指南 ²	欧洲ESMO指南 ³	中国CSCO指南 ⁴	中国CACA指南 ⁵
治疗 首选 推荐	最高等级 推荐	最高等级 推荐	在中国获批前已被写入指南	

药监肯定：对卡马替尼临床价值和证据给予充分认可

- ✓ 因疗效卓越、临床需求迫切，被授予

突破性疗法

FDA：一线及后线

加速审批

FDA：一线及后线

优先审评

FDA：一线及后线

- ✓ 基于对价值证据的充分认可，成为

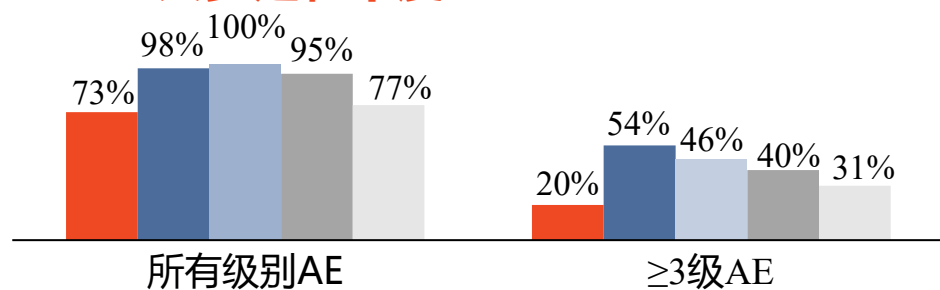
国内外皆完全批准且是FDA**首个转为完全批准**的MET抑制剂

安全性优势：卡马替尼安全性全面更优，能更好满足老年以及合并肝损患者对安全药物的需求

老年患者：中国注册临床研究证明卡马替尼AE发生率低，能更好满足老年患者对安全性药物的需求¹⁻⁵

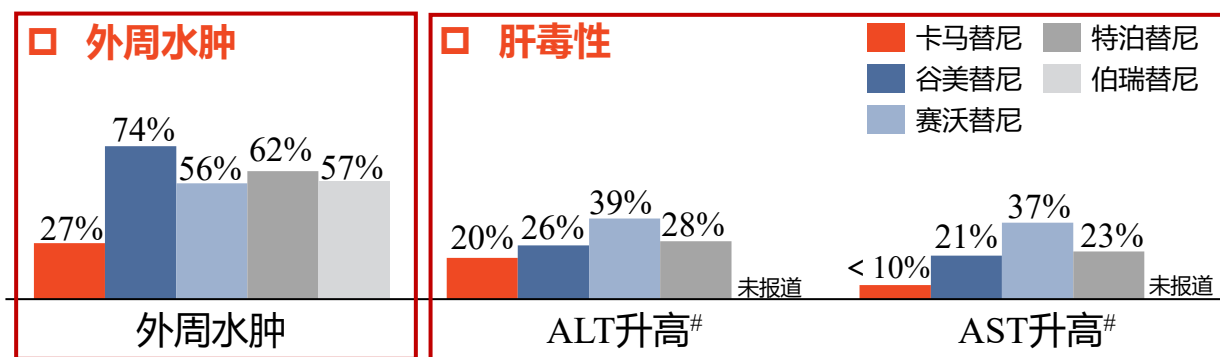
总发生率*

- 卡马替尼治疗相关AE总发生率更低，且大多是轻中度



不良事件谱*

- Met抑制剂常见TRAE#外周水肿、肝毒卡马替尼发生率更低



*截止2024年6月，非头对头比较现有不同MET抑制剂已公开发表的中国临床研究中治疗相关AE的结果，若中国研究中无相应结果，则对比其亚洲研究数据

肝损患者：唯一适用于重度肝损患者的MET抑制剂，有明确临床研究数据和具体用药指导⁶

重度肝损患者	卡马替尼	目录内		目录外	
		谷美替尼	赛沃替尼	伯瑞替尼	特泊替尼
重度肝损可否使用	✓	× (慎用)	× (慎用)	× (慎用)	×
• 是否有临床数据	✓	无证据	无证据	无证据	无证据
• 是否有用药指导	✓ (无需调整剂量)	无	无	无	无

TRAE: 治疗相关AE; ALT丙氨酸氨基转移酶; AST天门冬氨酸氨基转移酶

1. Yi-Long Wu, et al. 2022 ESMO AISA, 388P. 2. Yu Y, et al. EclinicalMedicine. 2023 Apr 6;59:101952. 3. Lu S, et al. JTO Clin Res Rep. 2022 Sep 9;3(10):100407.4. Myung-Ju Ahn, et al.2023WCLC P2.11-02以及SUPPLEMENTARY 5. Jin-Ji Yang, et al. 2023ESMO 1379P. 6.各产品说明书

创新性优势：卡马替尼有效抑制药物外排，实现颅内显著缩瘤效果；且以精简的母核结构，实现高度靶点选择、脱靶率低、毒副反应小，强效靶点抑制、IC50值低、抑瘤效果强

机制创新

卡马替尼脑转移治疗机制

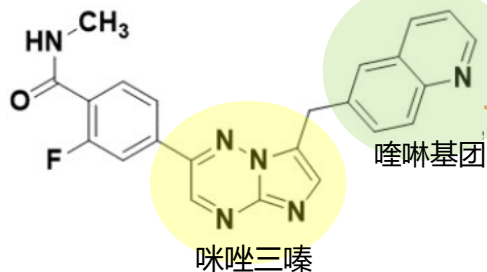
✓ 有效抑制药物外排，颅内达到有效浓度

- 卡马替尼是血脑屏障的脑血管内皮细胞外排转运蛋白P-gp强效抑制剂，有效抑制药物外排出颅内，达到有效浓度¹⁻²

颅内缩瘤效果显著

颅内病灶完全缓解率可达50%

卡马替尼精简的母核结构与靶点紧密结合



✓ 高度靶点选择，低脱靶率³

✓ 降低额外基团的引入带来的代谢风险

毒副反应小

中国人群TRAE*发生率、METi*常见AE肝毒、外周水肿发生率低

✓ 强效靶点抑制，IC50值低⁴⁻⁷

- 卡马替尼半数抑制浓度IC50值低*，抑制作用强
 - 抑制效力是谷美替尼1.5倍，是赛沃替尼3.5倍
 - 抑制效力是特泊替尼5倍，是伯瑞替尼13倍

(IC50值：药物诱导肿瘤细胞凋亡50%的浓度，数值越低，抑制作用越强)

肿瘤抑制效果强

DCR超过98%；中位OS超2年

应用创新

满足老年患者安全用药需求

- ✓ 安全性全面更优，更能满足身体基础条件差的老年患者

重度肝损特殊人群可用

- ✓ 唯一适用于重度肝损患者，用药指导明确

不受餐食影响

- ✓ 唯一随餐/空腹皆可，服用灵活，患者依从性高

长效期管理简便

- ✓ 效期长达36个月，稳定性好，降低医院管理成本

公平性优势：卡马替尼填补颅内CR#、重度肝损治疗空白，弥补目录内药物获益不足短板

延长总生存期，提高晚期肺癌患者健康水平

- **肺癌死亡率居肿瘤之首**，METex14跳突患者生存更差
- 卡马替尼可以延长患者总生存期，中位**OS超过2年 (mOS=25.5m)**，助力实现健康中国2030提升总体癌症生存率的目标

临床必需药物，符合保基本原则

- METex14高发于**老年患者**，在我国人口老龄化趋势背景下，卡马替尼可更好满足老年患者对安全性药物的需求
- METex14跳突为**罕见突变靶点**，且卡马替尼纳入医保后，**直接替代**目录内同机制药品，对医保基金影响较小，符合保基本原则

填补颅内CR、重度肝损治疗空白，弥补目录短板

- 可实现半数患者颅内病灶完全缓解，填补脑转移患者**颅内病灶完全缓解的治疗空白***
- 唯一适用于**重度肝损**的治疗，填补**目录空白***
- 中位OS超2年，弥补目录内药物**总生存期短板**
- 可降低不良反应发生率*，弥补目录内药物**安全性短板**

目录内有同机制药物，管理经验丰富

- 医保目录内已经纳入相同机制的药品，无论临床还是医保部门对这类药品都有着丰富管理经验
- 卡马替尼有明确适应症和靶点，精准治疗，无临床滥用风险

#CR: Complete Response完全缓解

*截止2024年6月，非头对头比较现有不同MET抑制剂公开发表的临床研究数据及说明书