

甲磺酸瑞齐替尼胶囊 (瑞必达[®])

强入脑、疗效与安全性俱佳的第三代EGFR-TKI | 1类新药

上海倍而达药业有限公司

目录

1

基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性

- **药品通用名称：** 甲磺酸瑞齐替尼胶囊
- **适应症：** 本品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。
- **注册规格：** 30 mg
- **用法用量：** 本品推荐剂量为 180 mg，每日 1 次，口服
- **中国大陆首次上市时间：** 2024年5月15日
- **全球首次上市时间及国家/地区：** 2024年5月15日， 中国
- **是否为OTC药品：** 否
- **申报诉求：** 目录外新增
- **目前大陆地区同通用名药品的上市情况：** 无

- **建议参照药品：** 甲磺酸贝福替尼胶囊
- **参照品选择理由：**
 - 同适应症内，针对全身疗效和脑转移疗效均最优
 - 同为国产创新药，药物机制相同
 - 医保目录中唯一仅纳入二线适应症的第三代EGFR-TKI
- **对比参照品的优势：**
 - 脑转移疗效佳，且神经系统不良反应发生率极低（如头痛）
 - 血液毒性更低，I期、II期临床试验中未发生间质性肺炎
 - 无≥3级肺栓塞、静脉栓塞和血栓事件等不良反应
 - 无需21天剂量诱导，提高了患者依从性

疾病基本情况

- 2022年中国肺癌新发人数106万，因肺癌导致死亡的人数73万¹。晚期肺腺癌患者EGFR敏感突变阳性占46.7%，EGFR T790M基本突变在服用第一/二代EGFR TKI后耐药的患者中占50%²。
- 脑转移是肺癌常见的转移部位之一，预后差、总生存期短，尤其在EGFR敏感突变的NSCLC患者中更容易发生脑转移，高达40%~50%³。

未满足的治疗需求

- 对脑转移患者，需要更加安全有效的解决方案。
- EGFR T790M突变晚期非小细胞肺癌患者的无进展生存期（PFS）有进一步提升的空间。
- 对部分特殊合并用药患者，需要更加安全的产品。



瑞齐替尼

- ✓ 针对脑转移患者有治疗优势
- ✓ 总体疗效和安全性俱佳
- ✓ 提高合并用药人群的用药安全性

瑞齐替尼总体安全性良好、可耐受

IIb期研究中最常见不良反应包括有：

- **白细胞计数降低** (任何级别27.9%，≥3级**0.9%**)
- **血小板计数降低** (任何级别23.0%，≥3级**3.1%**)
- **贫血** (任何级别22.6%，≥3级**1.8%**)

皮疹和腹泻的发生率较低

分别为**8.8%**和**7.5%** (任何级别)

瑞齐替尼不良反应可管可控

- 多数为1~2级
- 对于≥3级的不良反应，大多数患者可通过暂停用药或剂量下调等措施得到缓解、恢复以及继续治疗

安全性对比优势

- IIb期临床试验的安全观察期最长 (24个月)，不良反应暴露更充分。
- 与同类药比较，不良反应发生率较低 (各级别83.2%)，治疗相关的SAE (4%) 较低，**无间质性肺炎**，无明显不足。

*以下为各自独立研究，非头对头比较

安全性评价	受试人群	安全性观察期 (月)	TRAE (%)	治疗相关SAE (%)	间质性肺炎 (%)
瑞齐替尼 IIb期 ¹	T790M突变	24 (最长)	83.2	4.0	0
奥希替尼 AURA2 ²	T790M突变	13	85	5	1
奥希替尼 AURA3 ³	T790M突变	7	-	-	4
阿美替尼 II期 ⁴	T790M突变	17	76.6	-	0
伏美替尼 IIb期 ⁵	T790M突变	14	78	5	0.5
贝福替尼II期 (75~100mg) ⁶	T790M突变	10	93.1	5	2.4

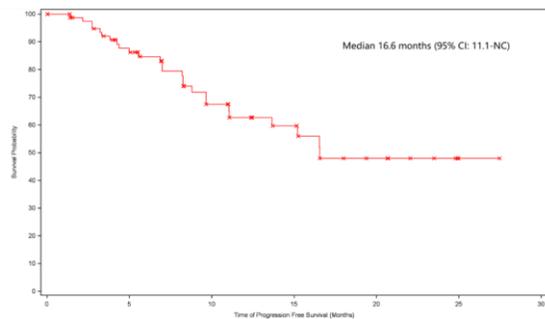
* 安全性观察期定义：末例患者入组或服药到数据截止时间

瑞齐替尼可提高脑转移人群的临床获益 ↑



经RANO-BM评价：

- 神经中枢系统(CNS) ORR为69%，CNS DCR为100%
- CNS mPFS为**16.6**个月



瑞齐替尼IIb期研究

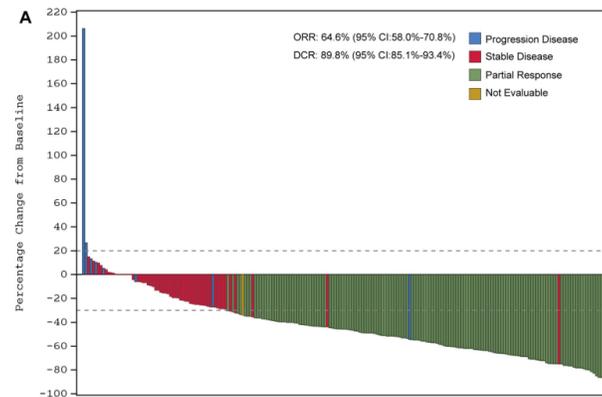
唯一接受血浆样本阳性入组¹，检测方式更符合临床实践

- 实践中部分患者难以获取组织样本，指南推荐²可采用血浆样本
- 既往研究表明³：**血浆样本阳性患者接受TKI治疗时往往疗效较差**
- 既往其他同类研究仅接受**T790M组织样本阳性患者**

瑞齐替尼针对EGFR T790M突变人群疗效显著 ↑

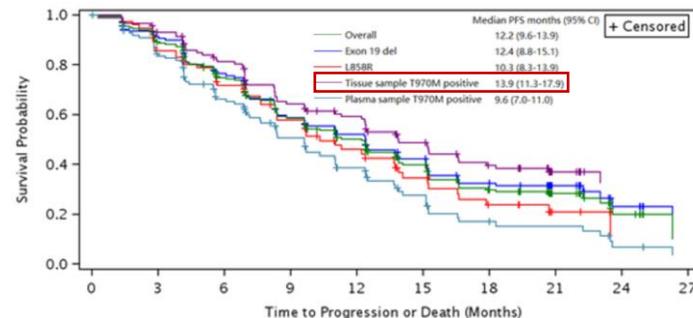


经BICR评价：ORR为**64.6%**，DCR为**89.8%**



经BICR评价：

- 全人群mPFS为**12.2**个月（组织与血浆比例近1:1）
- **组织阳性人群mPFS为13.9个月**



基本信息

安全性

有效性

创新性

公平性

瑞齐替尼针对T790M突变人群的脑转移疗效卓越——CNS mPFS位居前列

*以下为各自独立研究，非头对头比较

疗效评价	分析子集 (人数)	CNS-ORR(%)	CNS-DCR(%)	分析子集 (人数)	CNS-mPFS (月)
瑞齐替尼 IIb期 ¹	cEFR (29)	69	100	cFAS (91)	16.6
奥希替尼 AURA3 ²	cEFR (30)	70	93	cFAS (75)	11.7
阿美替尼 II期 ³	cEFR (23)	60.9	91.3	cEFR (23)	11.8
伏美替尼 IIB期 ⁴	cEFR (29)	65.5	100	cFAS (87)	11.6
贝福替尼 II期 (75~100mg) ⁵	cEFR (21)	55.9	100	cFAS (105)	NE(16.5-NE)

cFAS (CNS full analysis set) : 基线时具有可测量和不可测量CNS病变的患者定义为CNS全分析集

cEFR (CNS evaluable response set) : 在基线时具有可测量的CNS病变的患者定义为CNS可评价的反应集

1. Shi Y, et al. *J Thorac Oncol.* 2022;(17). 2. Wu YL, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2702-2709. 3. Lu S, et al. *J Thorac Oncol.* 2022;17(3):411-422. 4. Shi Y, et al. *Lancet Respir Med.* 2021;9(8):829-839. 5. Lu S, et al. *J Thorac Oncol.* 2022;17(10):1192-1204.

基本信息

安全性

有效性

创新性

公平性

瑞齐替尼针对T790M突变人群的疗效优异——进一步延长患者的PFS

*以下为各自独立研究，非头对头比较

疗效评价	脑转移患者比例	T790M样本种类	ORR(%)	DCR(%)	mPFS(月)
瑞齐替尼 IIb期 ¹	40%	组织/血浆 (比例近1:1)	64.6	89.8	12.2
		组织阳性	70	93.3	13.9
奥希替尼 AURA2 ²	41%	组织阳性	70	92	9.9
奥希替尼 AURA3 ³	33%	组织阳性	71	93	10.1
阿美替尼 II期 ⁴	36%	组织阳性	68.9	93.5	12.4
伏美替尼 IIB期 ⁵	48%	组织阳性	74	94	9.6
贝福替尼 [#] II期 (75~100mg) ⁶	36%	组织阳性	67.6	94.8	12.5 (研究者评估) 16.6 (IRC评估)

[#] 贝福替尼用法用量：前21天每天服用为75mg（3粒），如无程度较严重的不良反应，21天后调整为每天100mg（4粒）

★ 国产自主研发的1类新药

结构创新：引入N,N二甲基取代的氧基乙胺侧链

分子结构的创新，优化了药物特性：

↑ 强入脑

平衡了分子的亲脂和亲水性，不会被P-gp和BCRP排除，因此具有良好的血脑屏障穿透能力，临床上提升了脑转移患者的治疗效果。IIb期临床试验数据表明：CNS ORR 69.0%，CNS DCR 100%，**CNS mPFS 16.6个月**。

↑ 延长PFS

提升了对EGFR敏感突变和T790M耐药突变的抑制活性，且具有高选择性，临床上证实其疗效和安全性俱佳，**mPFS延长至13.9个月(组织亚组人群)**

应用创新

1. 提高了合并用药人群的用药安全性：

药物相互作用 (DDI) 比较小，可与CYP3A 酶有强抑制药物，P-gp、BCRP、OATP1B1、OATP1B3 抑制和诱导药物，OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1、MATE2-K的底物药物联用。

2. 适合特殊人群

- 无需因患者的年龄、体重、性别对剂量进行调整
- 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

3. 无需特殊条件贮存及转运，简化配置操作



弥补目录短板

- 本品兼顾疗效，安全性及针对脑转移人群的优势，可有效弥补目录短板
- 对于原发性T790M的患者，瑞齐替尼显示出较好的疗效
- 提高了合并用药人群的用药安全性



对公共健康的影响

- 改善晚期NSCLC患者的生活质量和延长生存时间是治疗肺癌的重要目标之一
- 瑞齐替尼二线mPFS长达13.9个月，安全性良好，可有效提高晚期肺癌患者的生存时间和生活质量



符合“保基本”原则

- 临床价值高，可替代目录内药品，能有效满足参保人员的治疗需求
- 具备良好的经济性，医保基金影响小



便于临床管理

- 由具备肿瘤治疗经验的医生严格按照说明书处方使用
- T790M突变患者群界定清晰、精准靶向治疗，检测技术成熟且结果可靠，不造成临床泛滥风险
- 口服药品，每日一次，常温贮藏及转运，便于临床管理