



恩扎卢胺软胶囊
(安可坦®)

阿斯泰来制药 (中国) 有限公司

目录

CONTENTS

1

药品基本信息

2

有效性

3

安全性

4

经济性

5

创新性

6

公平性

1. 药品基本信息

- ◆ 通用名：**恩扎卢胺软胶囊**。
- ◆ 注册规格：**40mg/粒**。
- ◆ 中国大陆首次上市时间：**2019年11月18日**。
- ◆ 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**专利1家，仿制6家获批（仅1家上市销售）**。
- ◆ 全球首个上市国家/地区及上市时间：**2012年, 美国**。
- ◆ 是否为OTC药品：**否**。
- ◆ 参照药品建议：**阿帕他胺片**。



适应症

1. 转移性激素敏感性前列腺癌（mHSPC）成年患者；
2. 有高危转移风险的非转移性去势抵抗性前列腺癌（NM-CRPC）成年患者；
3. 雄激素剥夺治疗（ADT）失败后无症状或有轻微症状且未接受化疗的转移性去势抵抗性前列腺癌（CRPC）成年患者的治疗。

疾病基本情况

- 前列腺癌是男性泌尿生殖系统中最常见的恶性肿瘤。
- 2022中国癌症报告数据显示：2022年我国前列腺癌新发病例约13.4万，死亡例数约4.75万；2014中国多中心报告显示，中国初诊伴有远处转移的前列腺癌患者约占30.5%（新诊mHSPC患者）。远处转移是影响患者总生存期的独立风险因素，患者亟需接受有效的药物治疗改善预后。

用法用量

推荐剂量为160 mg 恩扎卢胺（4粒40mg软胶囊），每日1次，口服。

2. 有效性 1/4

- 国内外指南一致强烈推荐恩扎卢胺用于转移性激素敏感性前列腺癌 (mHSPC) 患者一线治疗。



2022版
中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南-前列腺癌诊断治疗指南

对于初诊转移且可耐受恩扎卢胺治疗的患者，采用药物/手术去势ADT联合恩扎卢胺的治疗方案 (证据级别: 1a; 推荐等级: 强烈推荐)¹



2023年
中国临床肿瘤学 (CSCO) 前列腺癌诊疗指南

高瘤负荷及低瘤负荷mHSPC患者，恩扎卢胺+ADT方案均为I级推荐 (IA类证据)²



2024年V3
美国国立综合癌症网络 (NCCN) 前列腺癌指南

转移性去势敏感性前列腺癌 (mCSPC) 全人群患者 (包括高瘤同时性转移、高瘤异时性转移、低瘤同时性转移、低瘤异时性转移各分类)，恩扎卢胺+ADT方案均为**首选方案 (1类推荐)**³



2024年
欧洲泌尿外科学会 (EAU) 前列腺癌指南

mHSPC患者的一线治疗，对于转移性疾病且可耐受恩扎卢胺治疗的患者，应给予ADT联合恩扎卢胺治疗方案 (推荐级别: 强)⁴



2023年更新版
美国泌尿外科协会 (AUA) 晚期前列腺癌指南

mHSPC患者，应给予ADT联合雄激素通路靶向治疗恩扎卢胺 (强推荐, 证据级别 A级)⁵

肿瘤负荷基于CHAARTED研究定义，高瘤负荷为≥4处骨转移灶且≥1处位于脊椎或骨盆以外，或出现内脏转移；低瘤负荷为不符合高瘤负荷定义患者。
ADT: 雄激素剥夺治疗; mHSPC: 转移性激素敏感性前列腺癌; mCSPC: 转移性去势敏感性前列腺癌

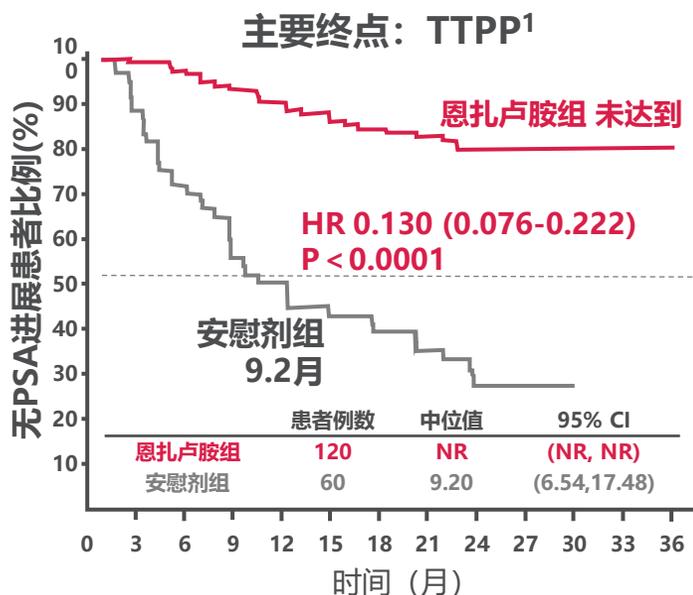


1. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2022年版): 167. 2. 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 前列腺癌诊疗指南2023版: 104-104. 3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Prostate Cancer. v3.2024: PROS 13. 4. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Guidelines 2024: 115. 5. Lowrance WT et al. J Urol. 2023;209(6):1082-1090.

2. 有效性 2/4

- 中国ARCHES研究表明，恩扎卢胺+ADT是中国mHSPC患者有效且耐受性良好的治疗选择。
- ARCHES研究：相比安慰剂组，恩扎卢胺组治疗mHSPC患者rPFS、OS显著获益。

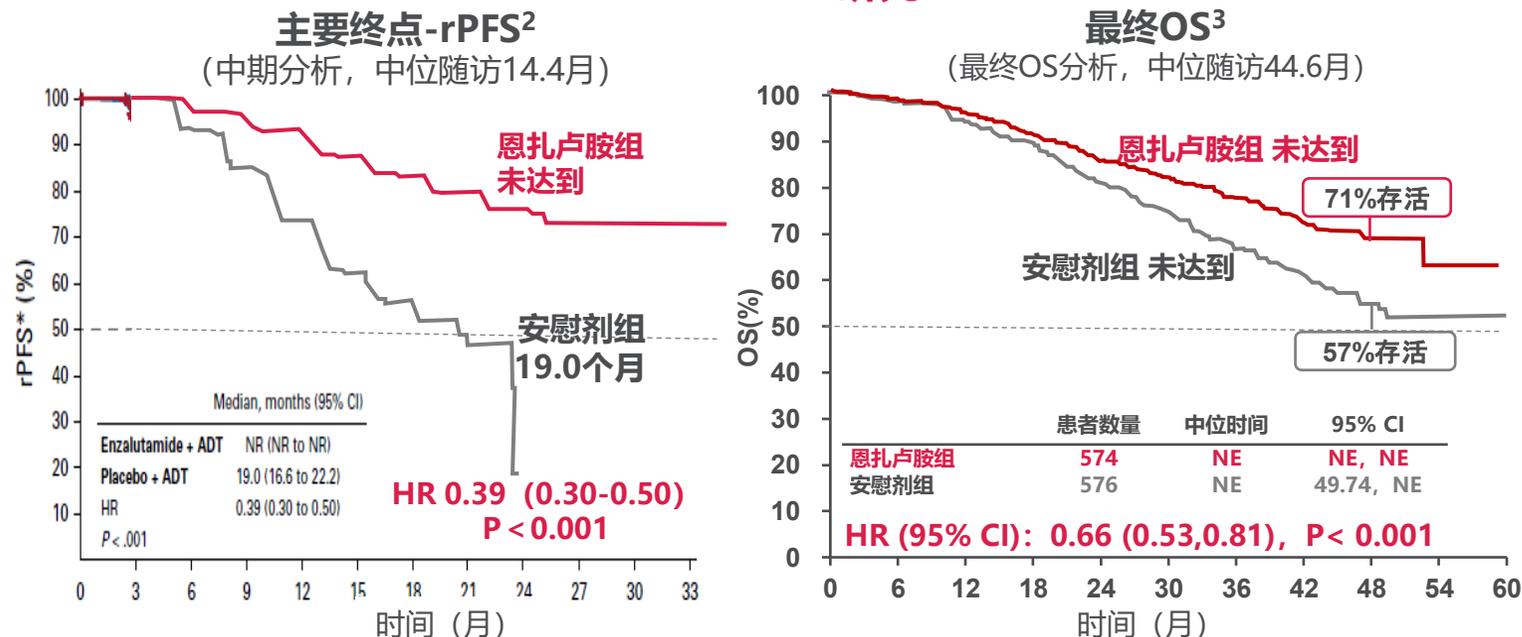
中国ARCHES研究¹



- TTPP: 相比安慰剂组，恩扎卢胺组PSA进展风险显著降低87%**
- 中位治疗时间:** 恩扎卢胺组25.66个月；安慰剂组15.11个月

中国ARCHES研究是一项中国多中心、双盲、随机、安慰剂对照的3期研究，入组中国27家中心mHSPC患者，评估恩扎卢胺疗效与安全性，主要终点为TTPP。

ARCHES研究^{2,3}



- rPFS: 相比安慰剂组，恩扎卢胺组影像学进展或死亡风险降低61%**
- 中位治疗时间:** 恩扎卢胺+ADT 12.8月，安慰剂+ADT 11.6月
- 最终分析OS: 相比安慰剂组，恩扎卢胺组死亡风险降低34%**
- 中位治疗时间:** 恩扎卢胺+ADT 40.2月，安慰剂+ADT 13.8月，安慰剂+ADT交叉接受恩扎卢胺治疗(180例, 31.3%) 23.9月

ARCHES研究是一项国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照3期研究。共纳入1150例mHSPC患者1: 1随机接受恩扎卢胺160 mg/天+ADT (n=574) 和安慰剂+ADT (n=576) 治疗，研究主要终点为rPFS，次要终点包含OS等。



1. Fangjian Zhou, et al. 2023 ESMO Abs 1795P.
2. Armstrong AJ, et al. J Clin Oncol. 2019 Nov 10;37(32):2974-2986.
3. Armstrong AJ, et al. J Clin Oncol. 2022 May 20;40(15):1616-1622.

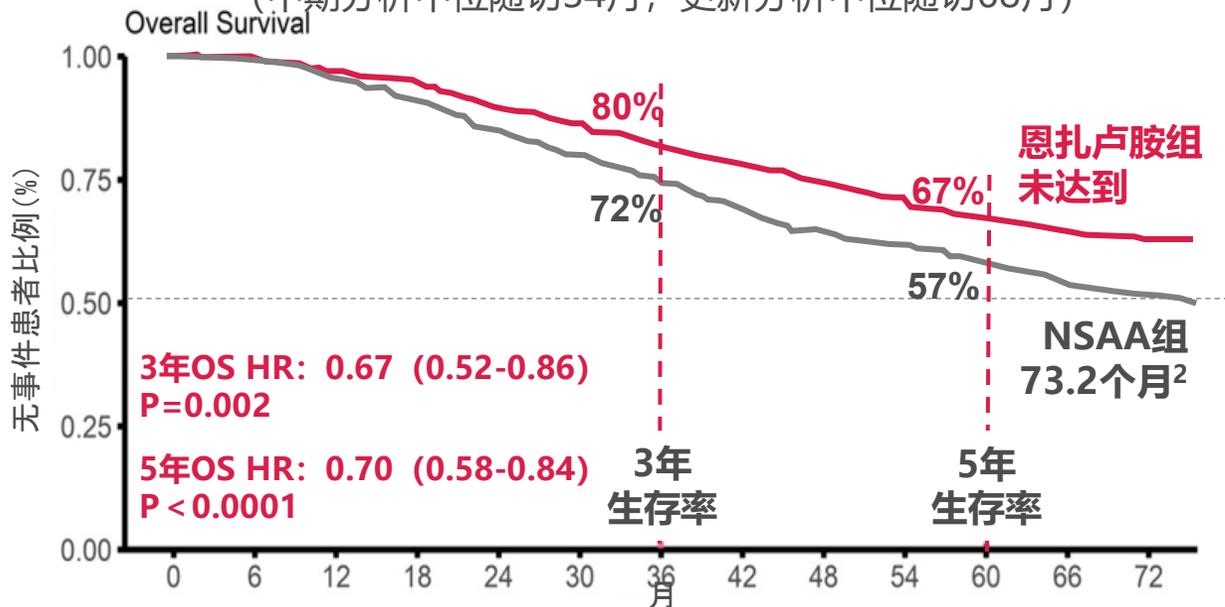
ADT: 雄激素剥夺治疗; mHSPC: 转移性激素敏感性前列腺癌; rPFS: 影像学无进展生存期;
TTPP: 至PSA进展时间; PSA: 前列腺特异性抗原; HR: 风险比; NE: 不可评估; NR: 未达到

2. 有效性 3/4

- ENZAMET研究：相比传统抗雄药治疗，恩扎卢胺方案具有显著OS获益，且高瘤、低瘤*等各预设亚组获益一致。

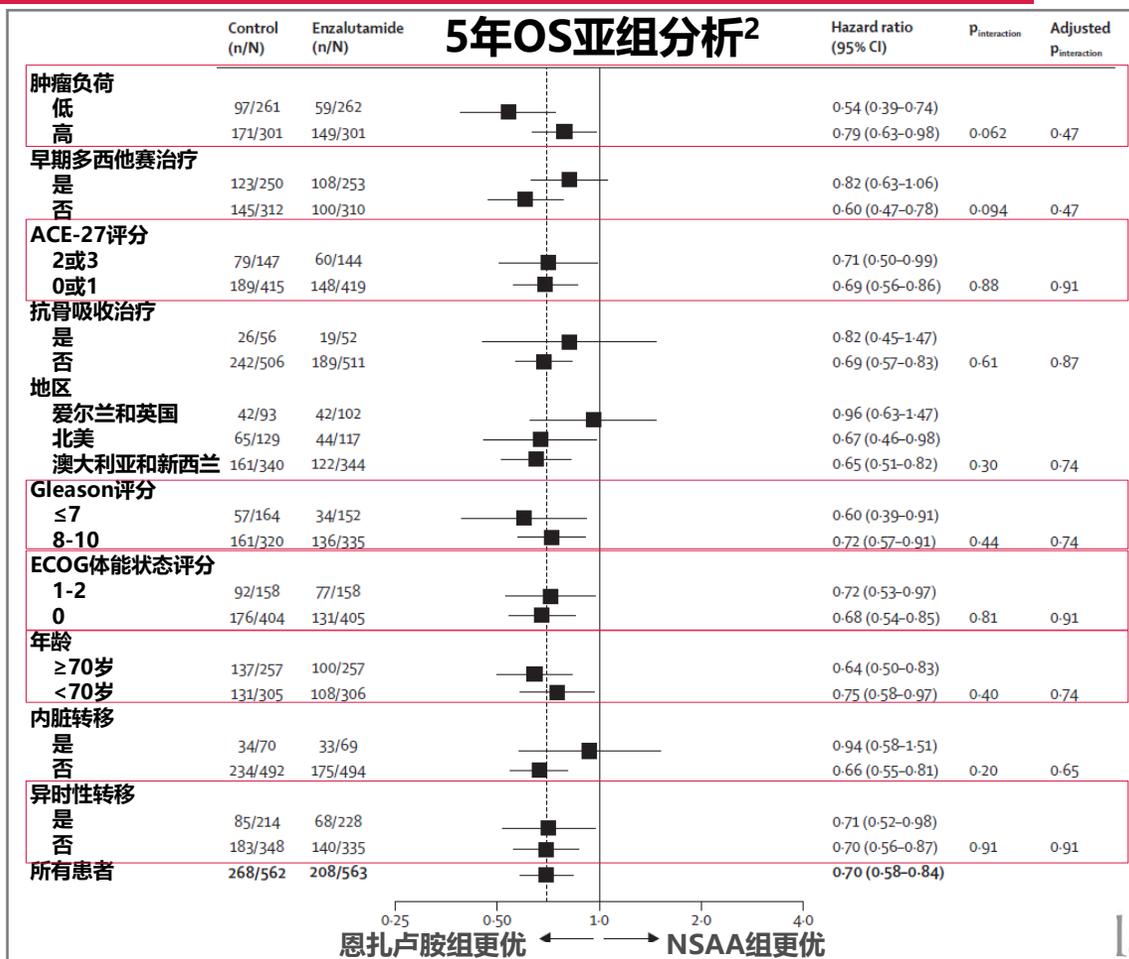
主要终点OS

(中期分析中位随访34月；更新分析中位随访68月)



- 主要终点OS：中位随访68月，相比NSAA标准治疗，恩扎卢胺治疗mHSPC患者死亡风险降低30%，且预设各亚组患者OS获益一致。

ENZAMET研究是一项由澳大利亚和新西兰泌尿生殖和前列腺癌试验组织 (ANZUP) 发起的多中心、开放标签、随机、III期试验，纳入1125例mHSPC患者，1:1随机分为恩扎卢胺组 (n=563) 和NSAA组 (n=562)，研究主要终点为OS。



1. Sweeney CJ, et al. Lancet Oncol. 2023 Apr;24(4):323-334.
2. Davis ID, et al. 2022 ASCO LBA Abs.5004.

*肿瘤负荷基于CHAARTED研究定义；NSAA：传统非甾体抗雄药物（包括：比卡鲁胺、尼鲁米特和氟他胺）；ACE-27：成人并存疾病评价指数27，共存情况分级：0（无），1（轻度），2（中度），3（重度或多重状态）

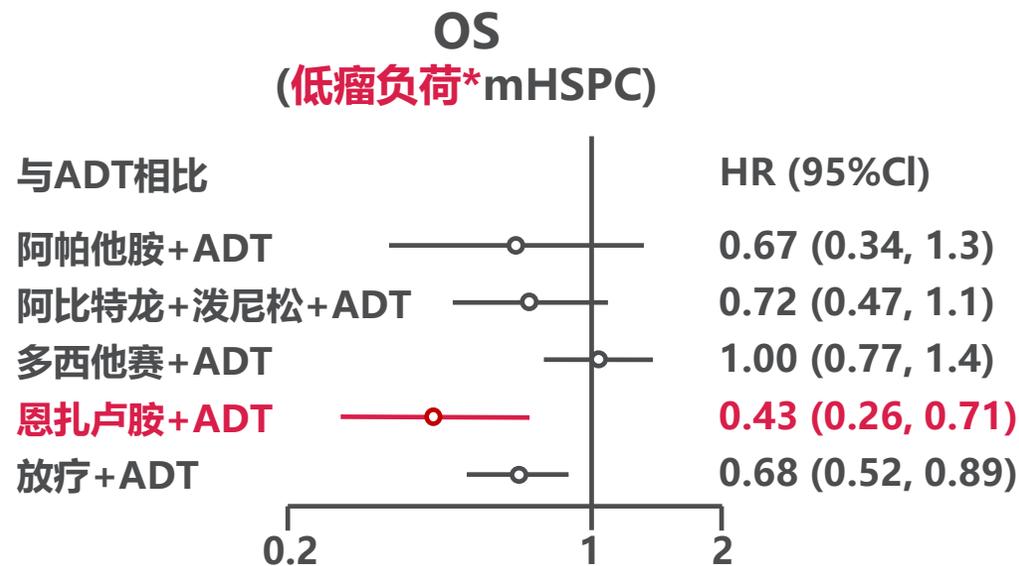
2. 有效性 4/4

- RCTs荟萃分析：**未接受多西他赛化疗或低瘤负荷mHSPC患者中，恩扎卢胺方案OS获益可能性最佳的一线治疗。**



未接受多西他赛化疗mHSPC患者中

- 相比ADT，**恩扎卢胺+ADT很可能是OS获益最佳的治疗方案 (HR 0.53, 0.37, 0.76)**



低瘤负荷mHSPC患者中

- 相比ADT，**恩扎卢胺+ADT很可能是OS获益最佳的治疗方案 (HR 0.43, 0.26, 0.71)**

一项针对mHSPC的网络荟萃分析，纳入10项随机对照研究 (RCTs)，包括11087例患者，比较了ADT、ADT+恩扎卢胺、ADT+阿帕他胺、ADT+阿比特龙+泼尼松、ADT+多西他赛等方案一线治疗mHSPC全人群及高瘤、低瘤负荷mHSPC的疗效，旨在确定治疗mHSPC一线治疗最有效的方案。

***肿瘤负荷**基于CHAARTED研究定义，**高瘤负荷**为≥4处骨转移灶且≥1处位于脊椎或骨盆以外，或出现内脏转移；**低瘤负荷**为不符合高瘤负荷定义患者。



3. 安全性

药品说明书收载的安全性信息¹

- 在4项安慰剂对照试验（AFFIRM、PROSPER、PREVAIL和ARCHES）中，本品治疗组发生频率更高（比安慰剂组高 $\geq 2\%$ ）的最常见（ $\geq 10\%$ ）不良反应为乏力/疲乏、背痛、潮热、便秘、关节痛、食欲下降、腹泻和高血压。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

- 公司定期对恩扎卢胺的安全性进行分析评价，目前没有关于恩扎卢胺既定总体安全性特征的新的重大发现，认为恩扎卢胺的获益-风险特征保持有利。上市后在欧美日等各国均未收到黑框警告和因安全性原因的撤市信息。

中国ARCHES研究-安全性²

- 中国ARCHES研究中整体治疗期间出现不良事件（TEAE），两组相似；研究结果提示**恩扎卢胺治疗中国mHSPC患者耐受性良好²**。

| 总体TEAEs（安全性分析人群）， 病例数（%） | 恩扎卢胺组 (N=120) | 安慰剂组 (N=59) |
|-----------------------------|------------------|----------------|
| 中位治疗时间 | 25.66月 | 15.11月 |
| TEAE | 119 (100) | 57 (96.6) |
| 药物相关 | 95 (79.8) | 44 (74.6) |
| NCI-CTCAE 3或4级 | 62 (52.1) | 23 (39.0) |
| 严重TEAE | 42 (35.3) | 12 (20.3) |
| 导致减量的TEAE | 6 (5.0) | 2 (3.4) |
| 导致剂量中断的TEAE | 19 (16.0) | 5 (8.5) |
| 导致治疗终止的TEAE | 6 (5.0) | 2 (3.4) |
| 导致治疗终止的药物相关TEAE | 3 (2.5) | 1 (1.7) |
| 致死性TEAE | 3 (2.5) | 1(1.7) |
| 药物相关 | 1 (0.8) | 0 |



1. 恩扎卢胺软胶囊说明书。

2. Fangjian Zhou, et al. 2023 ESMO Abs 1795P.

5. 创新性 1/2

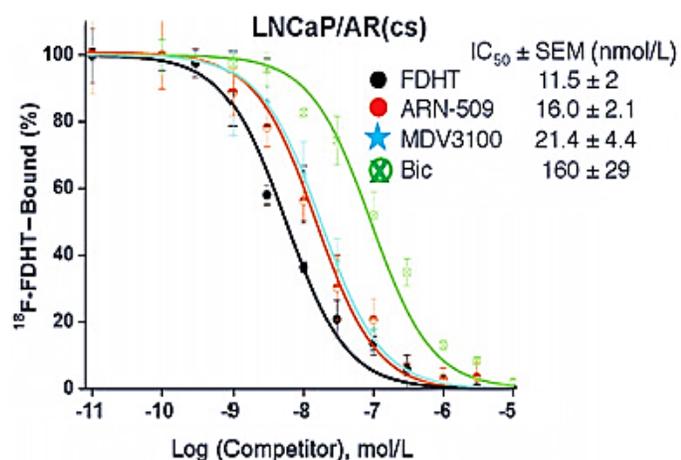
- 恩扎卢胺是全球首个获批上市的第二代雄激素受体抑制剂 (SGARIs)，为国家药品监督管理局 (NMPA) 和美国FDA优先审评品种^{1,2}。
- 作用机制上，恩扎卢胺与AR亲和力是比卡鲁胺5~8倍³，抑制AR核转位的能力优于阿帕他胺和达罗他胺⁴。
- 不同PC细胞系中，恩扎卢胺均可有效抑制AR及PC细胞生存，且在部分AR变异情况下 (如T878A突变) 显著强于阿帕他胺及达罗他胺⁵。

与AR竞争性结合³

抑制AR核转位⁴

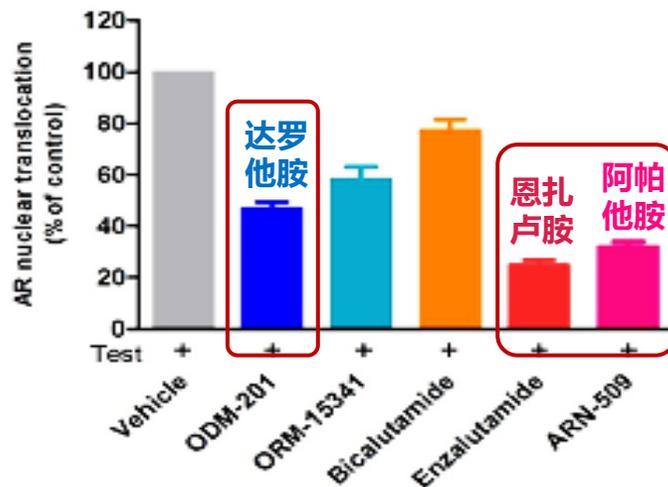
抑制前列腺癌细胞存活⁴

1 恩扎卢胺对AR亲和力更高



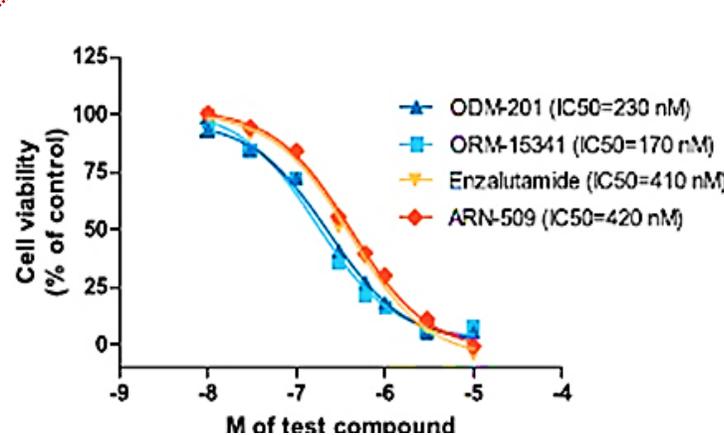
※ **AR结合能力:**
恩扎卢胺与阿帕他胺相似，显著强于比卡鲁胺

2 恩扎卢胺更强效抑制AR复合物核移位



※ **抑制AR核转位:**
恩扎卢胺 > 阿帕他胺 > 达罗他胺

3 SGARIs有效抑制前列腺癌细胞存活



※ **抑制前列腺癌细胞存活:**
恩扎卢胺 ~ 阿帕他胺 ~ 达罗他胺

• 在AR过表达的LNCaP细胞系 (模拟CRPC) 中评估不同ARI与¹⁸F-二氢睾酮 (¹⁸F-FDHT) 竞争性结合AR的能力

• 一项体外的细胞培养试验 (LNCaP细胞系**), 通过进入核内的AR比例, 显示抑制AR核移位的能力越强

• 一项体外的细胞培养试验 (VCaP细胞系***), 通过测定细胞活性, 显示ARI对AR下游基因表达转录的抑制作用

1. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/2f78f372d351c6851af7431c7710a731> 2. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-enzalutamide-metastatic-castration-sensitive-prostate-cancer> 3. Clegg NJ, et al. Cancer Res. 2012 Mar 15;72(6):1494-503. 4. Moilanen AM, et al. Sci Rep. 2015;5:12007. 5. SUGAWARA T, et al. Int J Cancer, 2019, 145(5):1382-1394.

*** VCaP: CRPC 患者骨转移灶来源细胞系, 内源性AR基因扩增和AR过表达

** LNCaP: AR过表达细胞系 AR: 雄激素受体; PC: 前列腺癌;



5. 创新性 2/2

- 恩扎卢胺一日1次口服，无需考虑进食影响，用药方便，适用人群广泛，无需联用糖皮质激素¹。
- 同类药物中，本品与临床常用降脂药物瑞舒伐他汀合用未见药物相互作用，是唯一可用于重度肝功能损害患者的药物¹⁻⁷。
- 相比同类药物阿帕他胺、瑞维鲁胺，本品未报告增加皮疹、肝毒性等不良反应风险，有助于提高患者依从性和节省医疗资源¹。

| | 恩扎卢胺 ¹ | 阿帕他胺 ² | 达罗他胺 ³ | 瑞维鲁胺 ⁴ |
|--------------------|---|---|---|--|
| 用法用量 | 口服，160mg (4粒)， 一日1次，无需考虑进食影响 (伴不伴均可) | 口服，240mg (4片)，一日1次，伴或不伴食物均可 | 口服，600mg (2片)， 一日2次，整片吞下与食物同服* | 口服，240mg (3片)，一日1次，进餐后或空腹时均可 |
| 肝功能损害患者 | 轻度、中度或重度，无需调整剂量 | 轻度或中度，无需调整剂量， 不建议重度肝损害使用本品 | 轻度无需调整剂量； 中度减量至300mg bid (半量)；重度未知 | 轻度无需调整剂量 中度、重度不推荐使用 |
| 药物相关性不良事件 | 未报告 | 皮疹 (亚洲人群皮疹发生率达50%^{5,6}) 甲状腺功能减退 | 未报告 | 代谢毒性 (24.6%)、肝毒性 (56.7%)⁷； 蛋白尿 (13.7%)⁸ |
| 对乳腺癌耐药蛋白 (BCRP) 影响 | 不是BCRP底物，对BCRP底物瑞舒伐他汀暴露无显著影响 | 弱诱导剂 | 强抑制剂 | 抑制作用 |
| 与BCRP底物*瑞舒伐他汀合用DDI | 未见临床意义变化， 联合用药无需调整剂量 | 平均暴露量 (AUC) 降低41% | 导致瑞舒伐他汀AUC和Cmax增至约5倍，应避免合用 | 可能增加BCRP (如瑞舒伐他汀) 暴露量 药代动力学研究进行中 |

*常见BCRP底物：呋塞米/速尿、氟伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀等⁷；

AUC：平均暴露量；BCRP：乳腺癌耐药蛋白；DDI：药物相互作用；Cmax：药峰浓度



1. 恩扎卢胺软胶囊说明书. 2. 阿帕他胺片中国说明书. 3. 达罗他胺片中国说明书. 4. 瑞维鲁胺片说明书. 5. Uemura H, et al. BMC Urol. 2020;20(1):139. 4. Oishi T, et al. Prostate. 2023 Feb;83(2):198-203. 5. D. Ye, et al ESMO Asia 2023. Abstract 261MO. 6. Qin X, et al. BMC Med. 2022 Mar 4;20(1):84. 7. J Pers Med. 2021 Nov 12;11(11):1190. doi: 10.3390/jpm11111190.

所治疗疾病大陆地区年发病患者总数

- 2022年国家癌症中心数据显示，我国前列腺癌新发病例约13.4万；2014中国多中心报告显示，中国初诊伴有伴有远处转移的前列腺癌患者约占30.5%，估计2022年中国约4.1万新诊mHSPC患者。

是否能弥补药品目录保障短板

- 同类药物中，恩扎卢胺是唯一在轻、中、重度肝功能损害患者中均可应用药物，满足肝功能损害患者用药需求；本品与常用降血脂药物瑞舒伐他汀合用未见药物相互作用，为合并血脂异常患者提供更优用药选择。不同于阿帕他胺、瑞维鲁胺，本品未报告增加皮疹、肝毒性及代谢毒性风险；相比达罗他胺或阿比特龙方案，本品无需联用化疗及激素，可弥补化疗不适用或不耐受人群的临床治疗需求、减少患者激素长期暴露风险。

临床管理难度

- 本次恩扎卢胺申报的mHSPC适应症人群定义清晰，医保经办审核难度小，临床滥用风险低，易于医生临床管理，提高效率。