

# 枸橼酸依奉阿克胶囊 (安洛晴®)

用于**ALK+**局晚期或转移性NSCLC患者**一线治疗**

强护脑

**79.0%**

CNS-ORR

高缓解

**81.7%**

一线ORR

长获益

**28.7**

mPFS

全面获益

强效守护



# 目录

---

01

药品基本信息

02

有效性

03

安全性

04

创新性

05

公平性

# 枸橼酸依奉阿克胶囊

通用名	枸橼酸依奉阿克胶囊		
注册规格	100mg; 125mg; 150mg		
治疗主规格	100mg		
适应症	适用于 <b>间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性的局部晚期或转移性的非小细胞肺癌 (NSCLC)</b> 患者的治疗。		
用法用量	本品推荐剂量为600mg，口服给药，每日两次（每日总剂量为1200mg），空腹或随餐服用。建议患者接受本品治疗直到疾病进展或出现无法耐受的毒性。		
中国获批时间	2024年6月11日	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	<b>无，独家药品</b>
全球首次上市时间及国家/地区	中国	是否为OTC药品	否

## 建议参照药品：盐酸阿来替尼胶囊

- 两者适应症完全相同**：均用于ALK阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者的治疗
- 阿来替尼临床应用最广泛、市场份额最高**：ALK抑制剂中销量和销售额最高
- 获CSCO等**权威指南推荐**
- 国家医保**目录协议期内谈判药品**

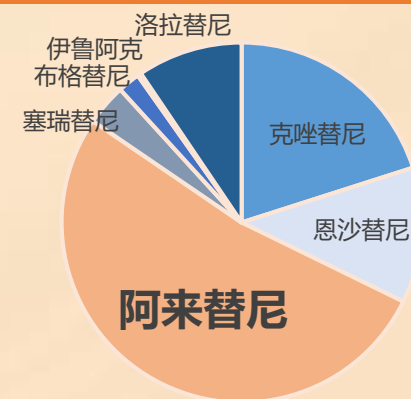


图 2023年ALK抑制剂市场份额分布<sup>1</sup>

# ALK阳性NSCLC患者疾病负担较重，存在未满足的临床需求

## 疾病基本情况

### 肺癌患者疾病负担重：

- 肺癌的发病率和死亡率居中国肿瘤首位<sup>1</sup>，2022年新增肺癌患者人数106.06万人，肺癌死亡患者人数73.33万人，<sup>8</sup>且新增患者人数仍呈递增趋势；
- 肺癌患者生活质量低于其他恶性肿瘤患者<sup>2</sup>，晚期非小细胞肺癌患者**5年存活率不足5%**<sup>3</sup>。

### ALK阳性NSCLC流行病学数据：

- NSCLC在肺癌中占比80%-85%<sup>4</sup>，**中国人群ALK阳性发生率为5%-7%**<sup>9</sup>。按照人群占比估计，**中国新发ALK阳性NSCLC患者约每年5.2万人**。

### ALK阳性患者易发生脑转移：

- 约**20-40%** ALK阳性患者治疗前存在**脑转移**，一/二代ALK抑制剂治疗后约有**45-70%**患者出现脑转移<sup>5-6</sup>，ALK阳性NSCLC患者2年及3年累计脑转移发病率分别达到45.5%和58.4%<sup>11-12</sup>。

## 未满足的临床需求：

### 1 脑转移患者预期寿命短：

- 目录内ALK抑制剂：**一代疗效不佳，二代获益有限；**
- 远处转移患者**5年相对生存率仅5.8%**<sup>7</sup>。

### 2 获得性耐药率高：

- 目录内部分二代ALK抑制剂**耐药突变率平均高达56%**<sup>13</sup>；
- 目录内部分二代ALK抑制剂**突变富集G1202R，G1202R突变后使用其他二代ALK抑制剂无效。**

### 3 TP53共突变患者预后差：

- ALK阳性NSCLC患者中**TP53共突变率为23-60%**<sup>14</sup>；
- 在晚期患者中**TP53阳性是不良预后因素，基线TP53阳性患者预后最差，mPFS仅5个月**<sup>15</sup>。

1. Xia C, et al. Chin Med J (Engl). 2022 Feb 9;135(5):584-59.

2. Jacek Polanski, et al. OncoTargets and Therapy 2016;9.

3. 原发性肺癌诊疗指南, 2022版.

4. 官绍年, 等. DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2020.02.13.

5. Johung KL, et al. J Clin Oncol. 2016 Jan 10;34(2):123-9.

6. Toyokawa G, et al. Cancer Metastasis Rev. 2015 Dec;34(4):797-805.

7. Li S, Li J, Peng L, et al. Front Oncol. 2021;11:684073.

8. 郑荣寿, 等, 中华肿瘤杂志, 2024,46(3):221-231.

9. Yang, Ching-Yao et al. doi:10.1146/annurev-med-051718-013524

10. 金静思, 等. 中国肿瘤临床, 2015,42(17):881-885.

11. Kang Y., et al. Front Oncol. 2021 Jan 18;10:606300.

12. 尹强等. 中国肿瘤临床. 2020; 47(2):95-97.

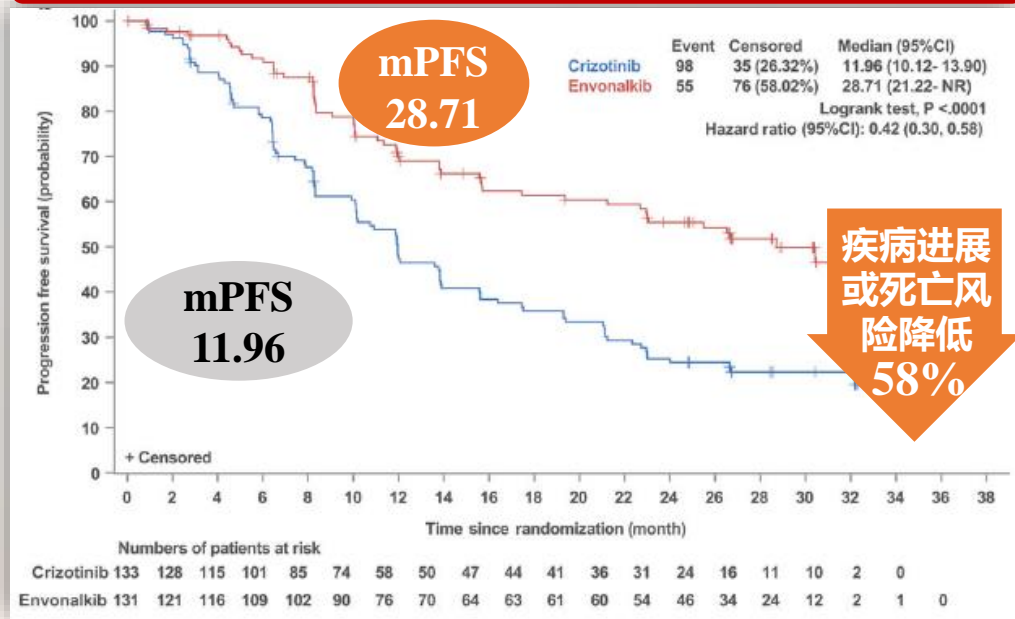
13. Lin JJ, Riely GJ, Shaw AT Cancer Discov. 2017;7(2):137-155.

14. Qin K, et al. BMC Cancer. 2020 Apr 16;20(1):328.

15. Christopoulos P, et al. Cancers (Basel). 2019 Jan 21;11(1):124.

# 依奉阿克显著提升患者获益，是ALK阳性NSCLC患者一线治疗的优选

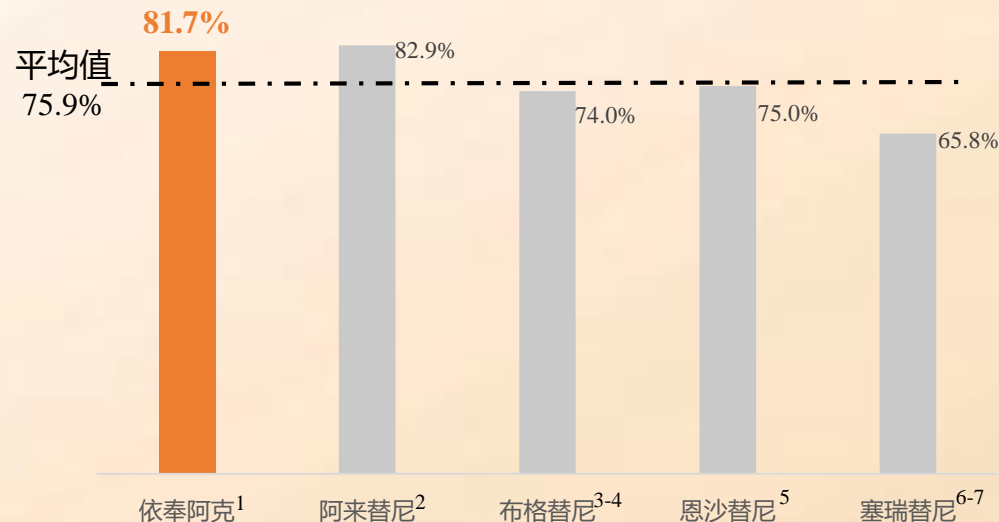
## 依奉阿克显著延长患者PFS



注：mPFS 28.71个月为研究者评估数据

## 依奉阿克ORR优于多数目录内二代ALK抑制剂

### 依奉阿克与目录内二代ALK抑制剂的ORR数据对比



注：非头对头临床试验结果  
人群：接受一线治疗的ALK阳性NSCLC患者

## 依奉阿克还未上市便得到2024CSCO指南推荐



可使疾病进展或死亡风险降低 66% ( $HR=0.34, P<0.0001$ )<sup>[5]</sup>。依奉阿克<sup>[19]</sup> 在一项 III 期临床研究 (NCT04009317) 中也表现良好的疗效，对比克唑替尼显著提升了 IRC 评估的中位 PFS (24.87 个月 vs. 11.60 个月)，可使疾病进展或死亡风险降低 53% ( $HR=0.47, P<0.0001$ )，已递交上市申请，获 CDE 受理。

1. Yang Y, et al. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):301.  
2. Horn L, et al. JAMA Oncol. 2021;7(11):1617-1625.  
3. Camidge DR, et al. J Thorac Oncol. 2021;16(12):2091-2108.

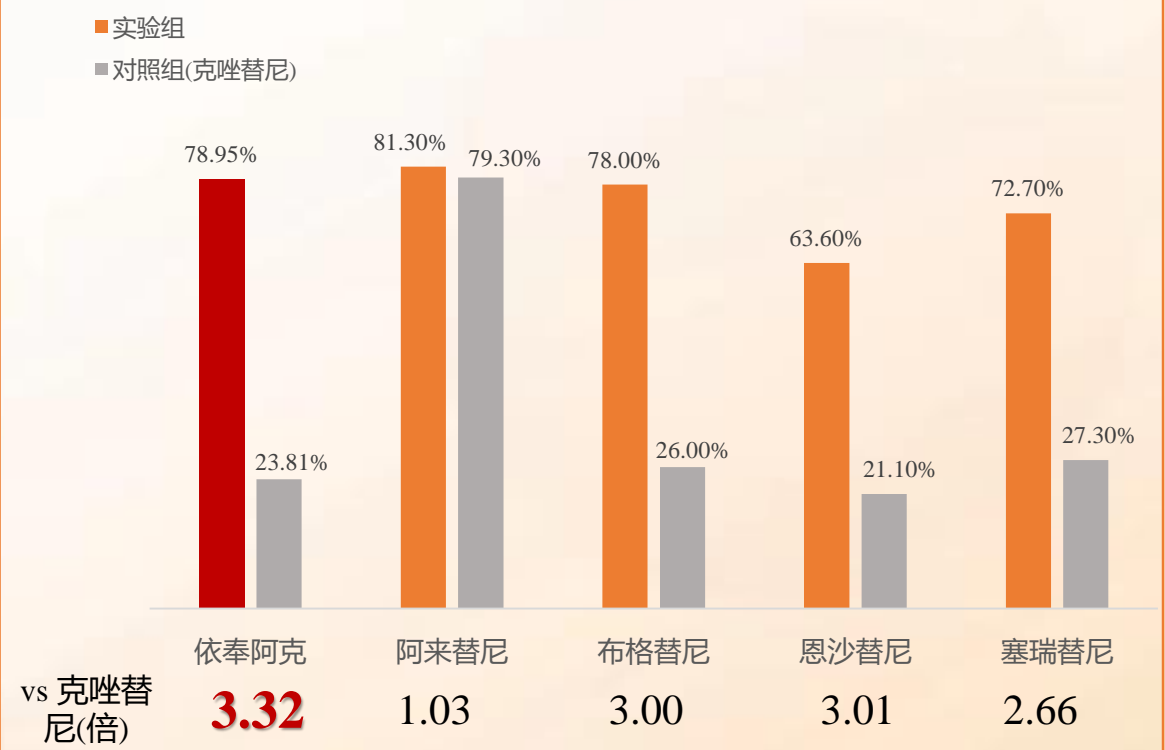
4. Ahn MJ, et al. Clin Lung Cancer. 2022;23(8):720-730.  
5. Shi Y, et al. J Thorac Oncol. 2024;19(6):912-927.

6. Tan DSW, et al. JTO Clin Res Rep. 2020;2(3):100131.  
7. Soria JC, et al. Lancet. 2017;389(10072):917-929.

# 显著提高脑转移患者生存获益，CNS-mPFS优于其他同类药物

## 脑转移患者的CNS-ORR显著优于同类药品

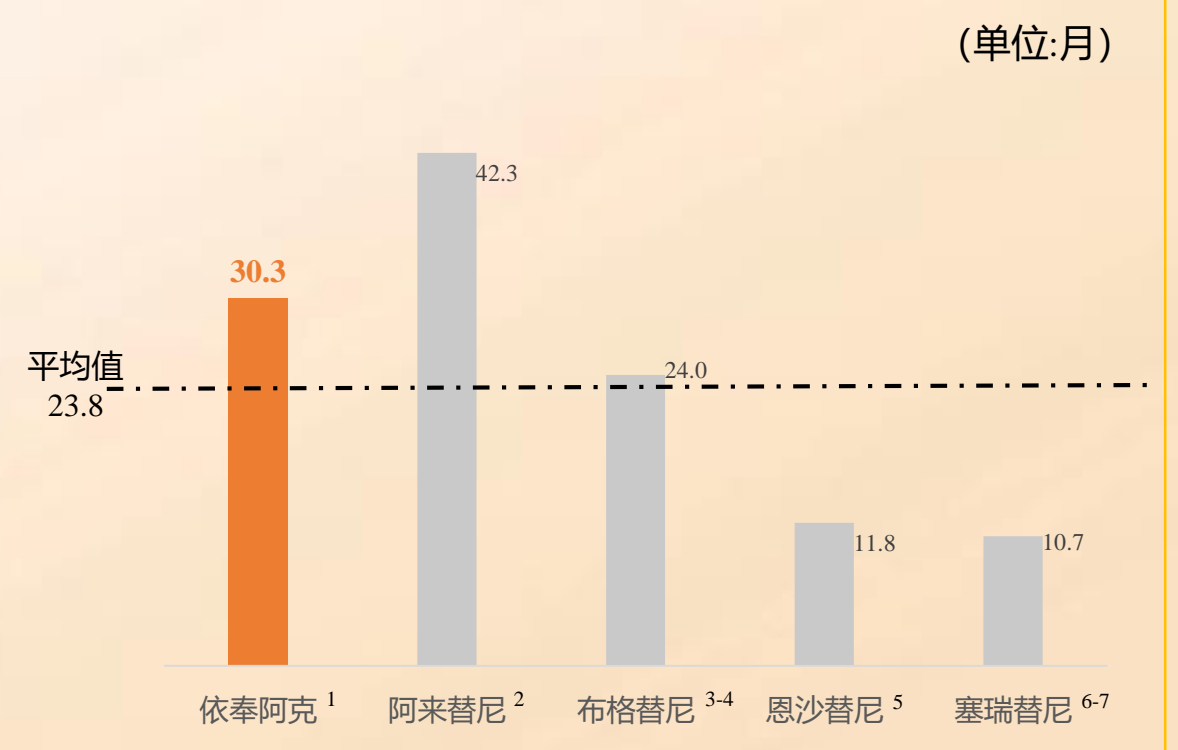
依奉阿克与目录内二代ALK抑制剂的CNS-ORR数据对比



**依奉阿克的CNS-ORR为克唑替尼的3.32倍，高于其他二代ALK抑制剂。**

## 依奉阿克CNS-mPFS优于多数目录内二代ALK抑制剂

依奉阿克与目录内二代ALK抑制剂的CNS-mPFS数据对比



注：非头对头临床试验结果

1. Yang Y, et al. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):301.

2. Horn L, et al. JAMA Oncol. 2021;7(11):1617-1625. & 2022 ESMO 会议, ALESIA 更新

3. Camidge DR, et al. J Thorac Oncol. 2021;16(12):2091-2108.

4. Ahn MJ, et al. Clin Lung Cancer. 2022;23(8):720-730.

5. Horn L, et al. JAMA Oncol. 2021;7(11):1617-1625. mITT人群

6. Tan DSW, et al. JTO Clin Res Rep. 2020;2(3):100131.

7. Soria JC, et al. Lancet. 2017;389(10072):917-929.

人群：**基线有脑转移**的ALK阳性NSCLC患者  
CNS-ORR：**基线有脑转移患者**的客观缓解率

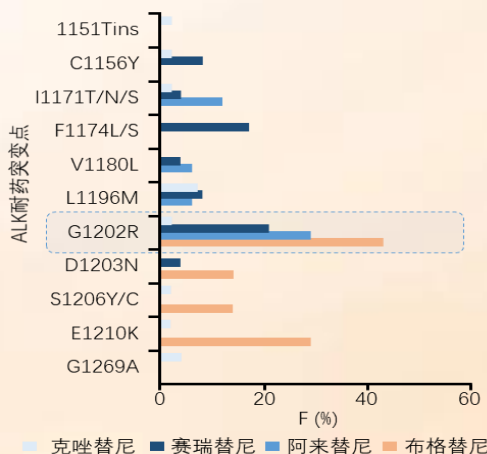
# 具有独特耐药机制优势，同时可有效提升TP53共突变的患者获益

## 独特耐药机制优势

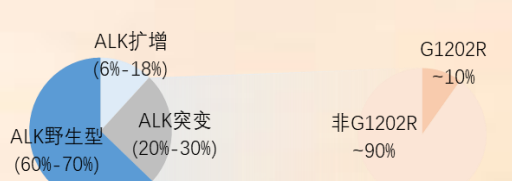
- 依奉阿克耐药以L1196M, G1269A为主，后线使用其他二代ALK抑制剂治疗仍有效；
- 其他二代ALK抑制剂耐药以G1202R为主，后线使用另外的二代ALK抑制剂治疗无效。

药物	耐药机制	挽救治疗方案	
依奉阿克	以L1196M, G1269A为主	其他二代ALK-TKI	✓
		三代TKI	✓
其他二代ALK-TKI	以G1202R为主	其他二代ALK-TKI	✗
		三代TKI	✓

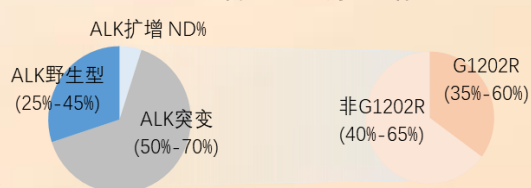
二代ALK-TKI的耐药位点及频率



克唑替尼耐药患者

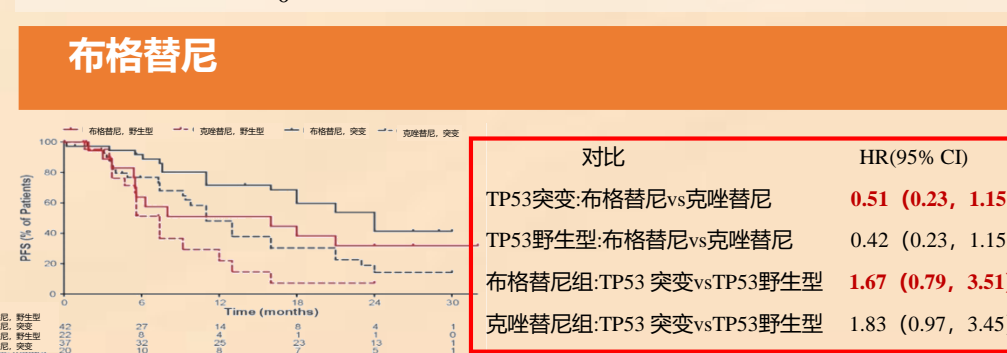
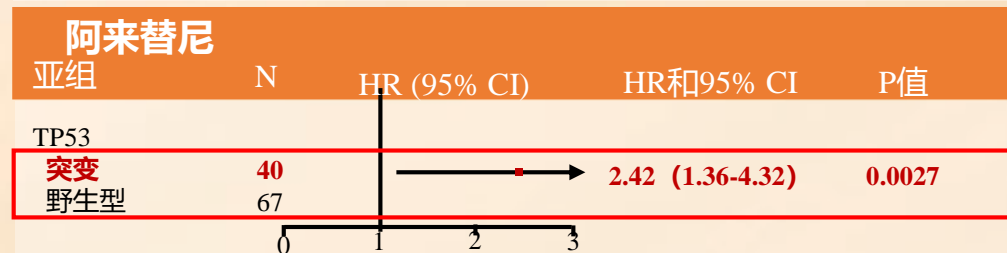
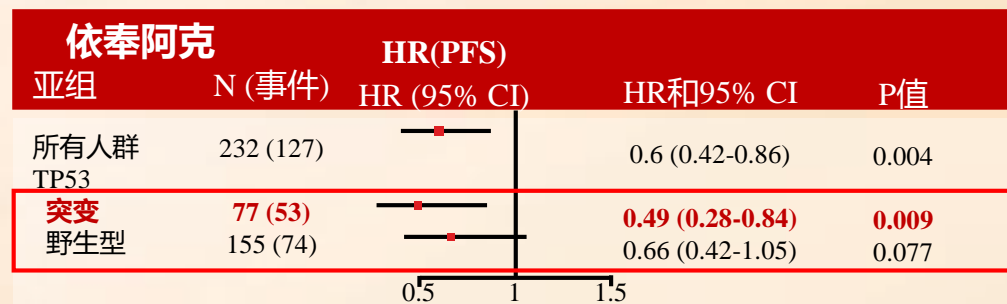


二代ALK TKI 耐药患者



## 有效提升TP53共突变的患者获益

- 依奉阿克的临床疗效不受TP53共突变状态的影响；
- TP53共突变影响其他二代ALK抑制剂疗效，如阿来替尼、布格替尼给TP53共突变患者带来的获益有限。



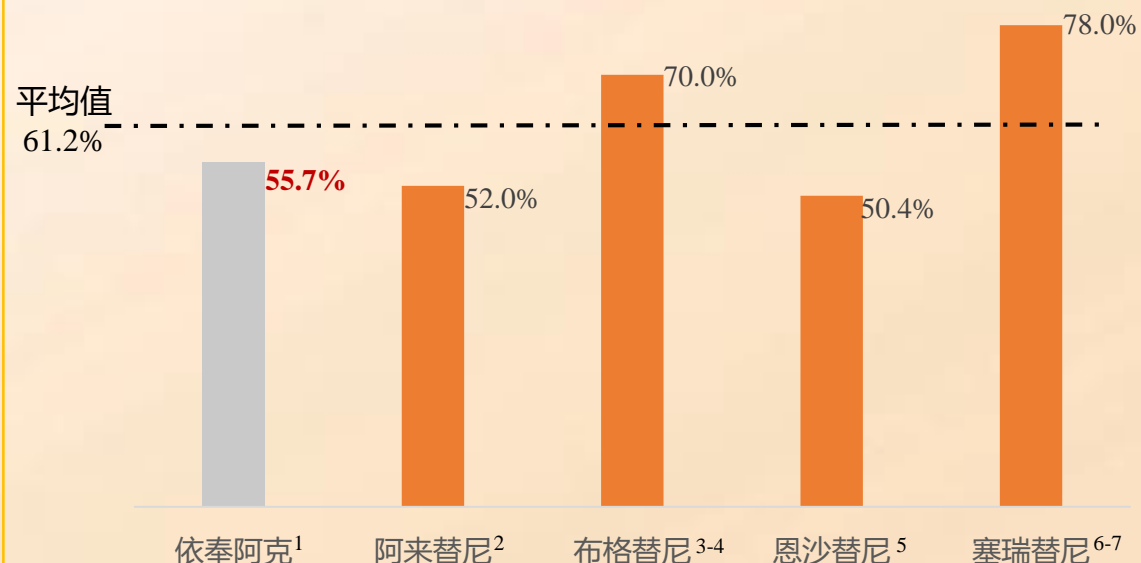
# 安全性良好，相比于同类药严重不良反应发生率更低

## 依奉阿克安全性良好

- ◆ 依奉阿克的不良反应**多为1-2级AEs**，最常见不良反应是**消化道不良反应**，通过**用药调整/对症治疗可以得到缓解**；
- ◆ 相比于同类药，**无新增特异性不良反应**。无安全性警告、无黑框警告；<sup>8</sup>
- ◆ **对于轻度肝功能不全、轻度肾功能不全患者，以及65岁及以上的老人患者无需调整剂量**；
- ◆ 依奉阿克因TRAEs用药暂停（发生率2.29%）、终止治疗或死亡（发生率4.58%、0%）的发生率较低。

## 依奉阿克有较低的3-4级TRAEs发生率

### 依奉阿克与目录内二代ALK抑制剂的3-4级TRAEs发生率对比



注：非头对头临床试验结果

1. Yang Y, et al. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):301.

2. Horn L, et al. JAMA Oncol. 2021;7(11):1617-1625.

3. Camidge DR, et al. J Thorac Oncol. 2021;16(12):2091-2108.

4. Ahn MJ, et al. Clin Lung Cancer. 2022;23(8):720-730.

5. Horn L, et al. JAMA Oncol. 2021;7(11):1617-1625.

6. Tan DSW, et al. JTO Clin Res Rep. 2020;2(3):100131.

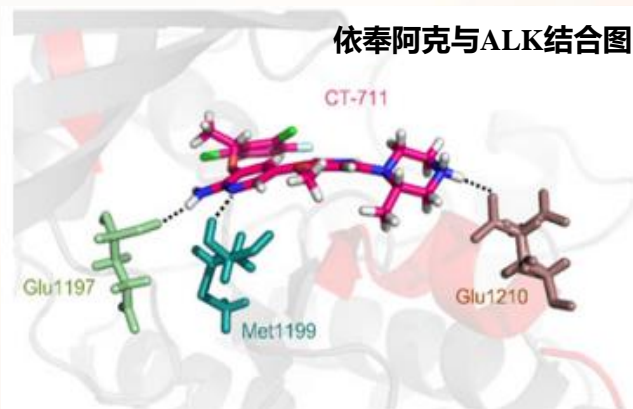
7. Soria JC, et al. Lancet. 2017;389(10072):917-929.

8. 依奉阿克说明书



# 1类新药，自主知识产权，国家重大新药创制成果

## 化学药品1类



- 全新化学结构
- 自主知识产权
- 获批国家1类新药
- 选择性抑制ALK、c-Met阳性细胞的生长，引起肿瘤消退
- 临床研究数据全部来自中国患者，更适用于中国患者的治疗

## 国家重大新药创制成果

课题名称：ALK/c-Met靶向抗肿瘤1类新药TQ-B3139的临床研究

### 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2018〕676号

#### 关于“重大新药创制”科技重大专项 2018年度实施计划第二批立项课题的通知

各有关单位：

根据国家卫生健康委《关于下达“重大新药创制”科技重大专项2018年度实施计划第二批立项项目（课题）的通知》（国卫科教函〔2018〕283号）文件要求，你单位申请的专项课题被列入新药专项2018年度实施计划第二批立项课题，具体批复内容详见附件。

请根据《国家科技重大专项（民口）管理规定》（国科发专〔2017〕145号）、《国家科技重大专项（民口）资金管理规定》（财科教〔2017〕74号）、《国家科技重大专项（民口）档案管理规定》（国科发专〔2017〕348号）和《关于印发国家卫生健康委员会科技重大专项实施管理细则的通知》（国卫办科教发〔2018〕15号）等文件要求，结合课题实施期间出台的国家重大专项管理有关规章制度的要求，认真落实课题承担单位法人责任，强化内部控制与风险管理，做好课题实施和资金管理使用。课题责任单位和课题负责人要切实

- 依奉阿克显著提升患者获益，是ALK阳性NSCLC患者一线治疗的优选；
- 依奉阿克显著提高脑转移患者生存获益，CNS-ORR为克唑替尼的3.32倍，高于其他二代ALK抑制剂；
- 具有独特耐药机制优势，同时可有效提升TP53共突变的患者获益；
- 安全性良好，相比于同类药严重不良反应发生率更低。

注：TQ-B3139即依奉阿克

# 可为脑转移患者和TP53共突变患者提供更高获益，丰富医保目录结构

## 对公共健康影响显著

- 肺癌死亡率居肿瘤之首，**晚期NSCLC患者5年存活率不足5%**；ALK阳性晚期NSCLC易发生耐药及脑转移，**TP53共突变患者目前也存在未满足的需求**；
- 与同类ALK抑制剂相比，依奉阿克**可为脑转移患者和TP53共突变患者提供更高临床获益，助力实现《健康中国2030规划纲要》提出的抗癌远景目标。**

## 丰富目录结构，为脑转移及TP53共突变患者带来优选

- 依奉阿克**强护脑(CNS-mPFS 30.3月)，高缓解(CNS-ORR 79%)**，为**ALK阳性脑转移NSCLC患者提供新的优选方案**；
- 依奉阿克**不受TP53共突变影响，可有效提升ALK阳性TP53共突变的NSCLC患者获益**；
- 将依奉阿克纳入医保能够**进一步丰富目录结构，提高ALK阳性NSCLC患者医疗保障水平。**

## 符合医保“保基本”原则

- ALK阳性NSCLC占肺癌患者5%-7%，**患者基数小**；
- 依奉阿克可替代目录内同类药品，**不会对医保基金造成额外支出**；
- 依奉阿克上市定价低，谈判诚意足，有利于提升ALK阳性NSCLC患者的用药可及性。

## 无滥用风险，便于临床管理

- 口服药品，**不受餐食限制**，服用方便，患者依从性高；
- 适应症表述明确，使用前需基因检测，医保经办审核难度低，**无临床滥用风险和超说明书使用风险**；
- 常温贮藏，药品无需特殊条件贮存及转运。

**感谢各位专家评审！  
恳请支持依奉阿克惠及更多ALK  
阳性非小细胞肺癌患者！**

**全面获益  
强效守护**

