

内部培训资料，仅供内部学习使用！



替雷利珠单抗一线NSCLC适应症 医保报销沟通材料

材料使用说明

- 内部培训资料
- 适用于医保报销存在问题的区域
- 和临床医生、医院医保办和地方医保局的沟通要点
- 根据当地医保政策特点，可以做相应调整

替雷利珠单抗一线NSCLC适应症医保报销沟通要点

- 国家药监局批准的说明书是基于完整的临床研究治疗方案，包括4~6周期诱导及后续维持。这些信息在说明书的【适应症】【用法用量】【临床试验】三个部分中分别有相应介绍，因此临床用药需整体参考三个部分的信息。
- 报销应该根据国家正式批准的说明书报销，包括4~6周期诱导及后续维持。
- 若只报销初始联合化疗阶段，而不报销后续维持治疗阶段，将不符合国家批准的完整适应症，这将无法保证患者治疗的效果，从而会对患者生命造成重大影响。
- 2021年医保谈判所采用的预算影响模型，采用和临床研究设计相同的方式测算（鳞状NSCLC约11个周期，非鳞NSCLC约14个周期），药品的降价幅度据此计算才会如此优惠。

内部培训资料，仅供内部学习使用！

替雷利珠单抗用于鳞状非小细胞肺癌的一线治疗的使用方法说明（根据说明书整理）

【适应症】项下，仅对治疗方案和适用人群进行规定（参见说明书第2页）

【适应症*】本品联合紫杉醇和卡铂用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。

【用法用量】“推荐剂量”部分，对替雷利珠单抗的具体使用有详细描述（参见说明书第3页）

推荐剂量 本品采用静脉输注的方式给药，推荐剂量为200mg，每3周给药1次。用药直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

➤ 该适应症获批基于III期RATIONALE 307研究，在说明书中的【临床试验】部分有详细介绍替雷利珠单抗的使用方法：

【临床试验】（参见说明书第35页）

非小细胞肺癌（NSCLC）

局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗

在一项多中心、随机、开放、III期临床研究（BGB-A317-307）中评价了替雷利珠单抗联合化疗用于局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的有效性和安全性。研究入组 360 例未经治疗的无法进行根治性手术或放疗的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌患者，按照 1:1:1 随机分配并接受替雷利珠单抗 200mg 联合紫杉醇 175mg/m² 及卡铂 AUC 5mg/ml/min（A 组，n=120）或替雷利珠单抗 200mg 联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）100mg/m² 及卡铂 AUC 5mg/ml/min（B 组，n=119）或紫杉醇 175mg/m² 及卡铂 AUC 5mg/ml/min（C 组，n=121）。以上治疗静脉输注每 3 周 1 次。经过 4~6 个周期（具体周期数由研究者决定）后，A 组和 B 组继续接受替雷利珠单抗 200mg 每 3 周 1 次治疗直至疾病进展或不可接受的毒性，出现疾病进展但经研究者评价仍可临床获益的患者可继续接受替雷利珠单抗治疗；C 组患者疾病进展后可交叉接受替雷利珠单抗 200mg 每 3 周 1 次治疗。



局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌的一线治疗的标准使用方法为：

替雷利珠单抗联合紫杉醇和卡铂4~6个周期，随后给予替雷利珠单抗单药治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

➤ 递交医保局的预算影响模型：按照RATIONALE 307研究实际给药周期计算

替雷利珠单抗联合紫杉和卡铂(中位)5个cycles后，继续用替雷利珠单抗至PFS对应周期（共计约11个周期）

替雷利珠单抗用于非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗的使用方法说明（根据说明书整理）

【适应症】项下，仅对治疗方案和适用人群进行规定（参见说明书第2页）

【适应症*】本品联合培美曲塞和铂类化疗用于EGFR基因突变阴性和ALK阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。

【用法用量】“推荐剂量”部分，对替雷利珠单抗的具体使用有详细描述（参见说明书第3页）

推荐剂量 本品采用静脉输注的方式给药，推荐剂量为200mg，每3周给药1次。用药直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

➤ 该适应症获批基于III期RATIONALE 304研究，在说明书中的【临床试验】部分有详细介绍替雷利珠单抗的使用方法：

【临床试验】（参见说明书第37页）

局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗

在一项多中心、随机、开放、III期临床研究（BGB-A317-304）中评价了替雷利珠单抗联合化疗用于未经系统化疗的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的有效性和安全性。研究入组 334 例未经系统化疗的无法进行根治性手术或放疗的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌患者，排除了 EGFR 敏感突变或 ALK 基因重排患者，按照 2: 1 随机分配并接受替雷利珠单抗 200 mg 联合培美曲塞 500 mg/m² 及卡铂 AUC 5 mg/ml/min 或顺铂 75 mg/m²（A 组，n=223）或培美曲塞 500 mg/m² 及卡铂 AUC 5 mg/ml/min 或顺铂 75 mg/m²（B 组，n=111）。顺铂或卡铂的选择由研究者决定。以上治疗静脉输注每 3 周 1 次。经过 4~6 个周期（具体周期数由研究者决定）后，A 组继续接受替雷利珠单抗 200 mg 联合培美曲塞 500 mg/m² 每 3 周 1 次治疗直至疾病进展或不可接受的毒性，出现疾病进展但经研究者评估仍可临床获益的患者可继续接受替雷利珠单抗治疗；B 组继续接受培美曲塞 500 mg/m² 每 3 周 1 次治疗直至疾病进展或不可接受的毒性，患者疾病进展后可选择性交叉接受替雷利珠单抗 200 mg 每 3 周 1 次治疗。



局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗的标准使用方法为：

替雷利珠单抗联合培美曲塞和铂类化疗4~6个周期，随后给予替雷利珠单抗联合培美曲塞治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

➤ 递交医保局的预算影响模型：按照RATIONALE 304研究实际给药周期计算

联合培美曲塞+卡铂/顺铂(中位)5个cycles后，继续用替雷利珠单抗+培美曲塞至PFS对应周期 **(共计约14个周期)**

医保谈判中具体递交的预算影响模型

预算模型中的平均使用疗程，均按照注册临床的研究设计及中位PFS结果进行计算

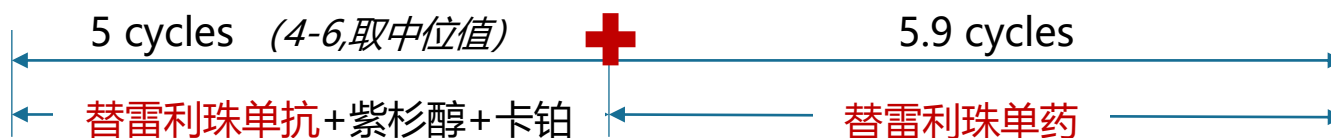
- 医保谈判所递交的预算影响模型，采用和临床研究设计相同的方式开展计算

“每3周给药1次，用药直至疾病进展或出现不可耐受的毒性”

替雷利珠单抗
一线肺癌递交材料

鳞状NSCLC

- 平均使用疗程：按中位PFS计算* (7.6m, 10.9 cycles)



无论预算影响模型还是医保局测算年费用的方式，均包括了替雷利珠单抗在“诱导治疗”和“维持治疗”两个阶段的用药。

非鳞状NSCLC

- 平均使用疗程：按中位PFS计算 (9.7m, 13.9 cycles)



- 在医保局的申报材料要求中，针对肿瘤药，统一按365天用药计算年费用

*中位PFS转换为周期数：*30/21

内部培训资料，仅供内部学习使用！

其他补充资料

(可酌情参考)

药品说明书格式和内容规范

根据NMPA《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》：

- ▶ **【适应症】** 应当根据该药品的用途，采用准确的表述方式，明确用于预防、治疗、诊断、缓解或者辅助治疗某种疾病(状态)或者症状。
- ▶ **【用法用量】** 应当包括用法和用量两部分。需按疗程用药或者规定用药期限的，必须注明疗程、期限。应当详细列出该药品的用药方法，准确列出用药的剂量、计量方法、用药次数以及疗程期限，并应当特别注意与规格的关系。用法上有特殊要求的，应当按实际情况详细说明。
- ▶ **【临床试验】** 为本品临床试验概述，应当准确、客观地进行描述。包括临床试验的给药方法、研究对象、主要观察指标、临床试验的结果包括不良反应等。

解读：

- 国家政策对说明书格式和内容有详细规定，**【适应症】【用法用量】【临床试验】**都是重要的组成部分。因此，临床用药需整体参考三个部分的信息。
- **【适应症】**部分主要明确“药品用途”和“具体针对的疾病或者症状”。药物用途，比如“治疗、预防、诊断、辅助”；疾病或者症状，比如肺癌，肝癌等疾病，或者疼痛、发热等症状。因此，**【适应症】**部分主要明确替雷利珠单抗为针对“局部晚期或转移性NSCLC”的“一线治疗”
- **【用法用量】**部分，对药物的具体使用方式、剂量和周期等有详细的描述。
- **【临床试验】**部分，介绍具体研究设计、治疗方案和研究结果。

一线NSCLC两项注册性3期临床研究设计

一线鳞状NSCLC

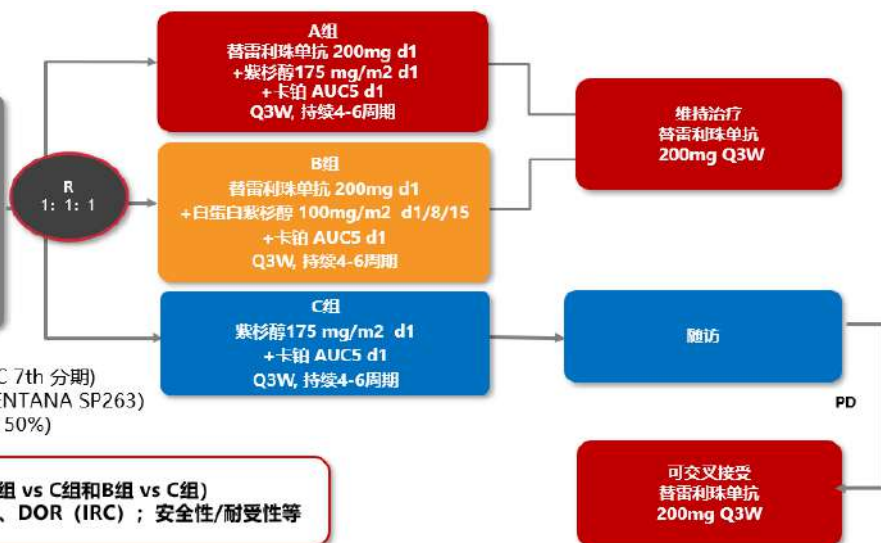
研究设计

- IIIB或IV期鳞状NSCLC
- 既往无化疗
- ECOG≤1
- 无EGFR敏感突变或ALK基因易位
- 18-75岁 (N=360)

分层因素

- 肿瘤分期 (IIIB vs IV 依据AJCC 7th 分期)
- 肿瘤细胞中PD-L1的表达 (VENTANA SP263) (TC; < 1% vs 1-49% vs ≥ 50%)

主要终点: IRC评估的PFS (A组 vs C组和B组 vs C组)
次要终点: OS; ORR (IRC); DOR (IRC); 安全性/耐受性等



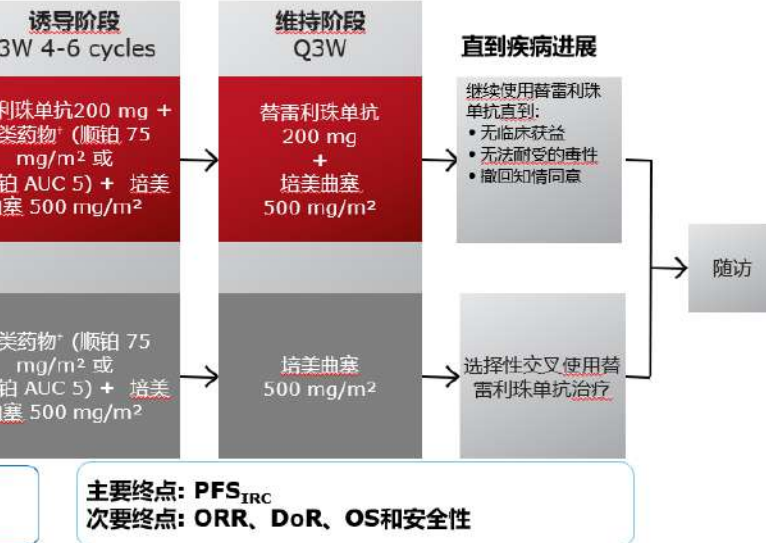
一线非鳞状NSCLC

IIIB期或IV期 非鳞状非小细胞肺癌

- 关键入组标准**
- 经组织学证实, 不适合手术或放疗的局部晚期 (IIIB期) 或转移性 (IV期) nsq-NSCLC患者
 - 未经过针对晚期或转移性疾病的全身化疗*
 - 无EGFR致敏突变或已知的ALK基因易位
 - ECOG体力状况评分≤1
 - 根据RECIST 1.1至少有1个可测量的病灶
 - 有助于评估PD-L1的新鲜或存档肿瘤组织 (Ventana SP263检测)

分层因素

- 疾病分期 (IIIB vs IV)
- PD-L1 TC 表达 (<1% vs 1%-49% vs ≥50%)



主要终点: PFS_{IRC}

次要终点: ORR, DoR, OS和安全性

解读

- 两项注册性3期临床研究, 治疗方案均为在替雷利珠单抗联合化疗4~6周期后继续维持治疗, 用药直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。
- 因为化疗为细胞毒性药物, 尤其是含铂双药化疗方案不能长期用药, 而免疫治疗长期用药耐受性良好, 故而有“诱导阶段+维持阶段”的研究设计。
- 研究优异的结果也是基于这些巧妙设计的治疗方案而实现。
- 由于肿瘤治疗方案的复杂性, 【适应症】部分描述无法完整反映研究设计中的具体方案, 具体用法用量参照现行说明书中“推荐剂量”和“临床试验”相应部分。