

表 7. 研究 A8081005 和 A8081001 中 ALK 阳性的局部晚期或转移的非小细胞肺癌的疗效结果

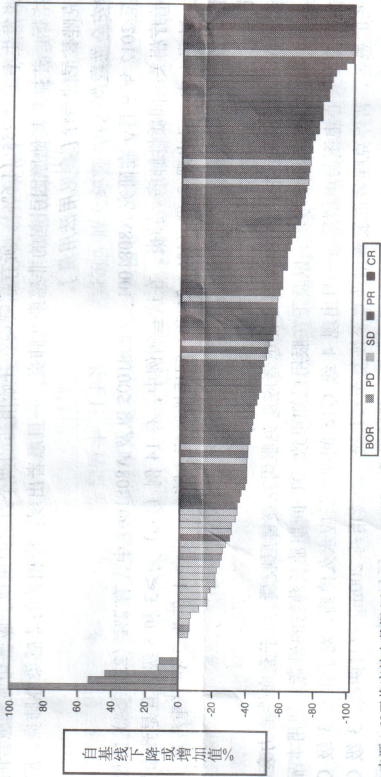
疗效指标	研究A8081005 (N=136例)	研究A8081001 (N=119例)
客观缓解率* [% (95% CI) ]	51% (42%, 60%)	61% (52%, 70%)
达到临床有效时间 [中位数 (范围) ]	6.1 周 (5周, 24 周)	7.7 周 (4 周, 40 周)
缓解持续时间* [中位数 (95% CI) ]	41.9 周 (24 周, 尚未达到)	48.1 周 (36 周, 尚未达到)
疾病控制率:		
8 周 (研究A8081005) [% (95% CI) ] ;	85% (78%, 91%)	
6 周 (研究A8081001) [% (95% CI) ]		79% (71%, 86%)
无进展生存期* [中位数 (95% CI) ]	尚未确定	10个月 (8个月, 15 个月)
预测12个月时总生存率 [% (95% CI) ]	尚未确定	76% (67%, 83%)

\* 每个研究中有3例患者未评估疾病缓解

• 初步评价结果

• 部分患者在8周时具有RECIST定义的完全缓解, 部分缓解及疾病稳定

图1 研究A8081001中根据研究者对ALK阳性非小细胞肺癌患者的评估, 患者目标病灶相对基线最佳百分变化的瀑布图



来源: 60天临床补充数据 图14.4

缩写: BOR = 总体最佳缓解, PD = 疾病进展, SD = 疾病稳定, PR = 部分缓解, CR = 完全缓解, N = 患者数, ALK = 间变性淋巴瘤激酶, NSCLC = 非小细胞肺癌

### 研究 A8081005 中更新的有效性数据

截至 2012 年 9 月, 研究 A8081005 共获得了 1033 例接受克唑替尼起始剂量 250mg BID 治疗的患者 的有效性数据, 其中包括 234 例中国患者。

表 8: 研究 A8081005 中 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌非中国患者和中国患者的疗效结果 - 各客观缓解率

疗效指标	非中国患者 (N=781 例)	中国患者 (N=215 例)
客观缓解率* [% (95% CI) ]	51% (47%, 55%)	43% (36%, 50%)
中位治疗持续时间	36.1 周	24.5 周
继续接受治疗的患者百分数 (%)	42.3	52.1

\* 研究A8081005中有37例患者缓解未评价

表 9: 研究 A8081005 中 ALK 阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌非中国患者和中国患者的疗效结果 - 无进展生存期

疗效指标	非中国患者 (N=799 例)	中国患者 (N=234 例)
无进展生存期, 中位数 [月 (95% CI) ]	8.3 (7.0, 9.7)	5.9 (5.0, 7.7)
事件数 (%)	422 (52.8)	111 (47.4)
仍在随访患者百分数 (%)	28.4	34.2

### 特殊人群的药代动力学

**肝损害:** 目前尚未对肝损害的患者使用克唑替尼的情况进行研究。由于克唑替尼主要在肝脏代谢, 肝损害很可能升高克唑替尼的血浆浓度。临床研究排除纳入 AST 或 ALT>2.5 倍的正常值上限或由肿瘤肝转移而 >5.0 倍正常值上限或总胆红素 >1.5 倍的正常值上限的患者。因此, 肝损害的患者使用克唑替尼胶囊进行治疗时应谨慎。

**肾损害:** 研究 A8081001 中轻度和中度肾损害患者的稳态谷浓度与肾功能正常 (肌酐清除率 [CLcr] 大于 90ml/分钟) 的患者的相似, 对轻度 (CLcr 为 60 至 90ml/分钟) 和轻度 (CLcr 为 30 至 60ml/分钟) 肾损害的患者不需要进行首次剂量调整。由于目前仅有一名患者的临床和药代动力学数据, 尚无法确定严重肾损害患者是否需要调整。而且, 目前尚无终末期肾脏疾病患者的数据。因此, 严重肾损害 (CLcr 小于 30ml/分钟) 的患者或终末期肾脏病患者使用克唑替尼胶囊进行治疗时应谨慎。

**种族:** 克唑替尼给药剂量为 250mg, 每日 2 次给药后, 研究发现亚洲患者 (包括 15 例中国患者) 克唑替尼达稳态后 C<sub>max</sub> 和 AUC 分别为非亚洲患者的 1.57 倍和 1.50 倍。目前尚不确定此暴露量的差异是否会导致中国患者与非中国患者有效性和不良反应之间差异的原因。

### 心脏电生理

研究对服用克唑替尼 250mg, 每日两次的患者的 QT 间期延长的可能性进行了评估。单剂给药后, 达稳态时连续采集患者的三份心电图以评价克唑替尼对 QT 间期的影响。通过对心电图自动记录的分析发现, 308 例患者中有 4 例 (1.3%) QTcF ≥ 500msec (采用 Fridericia 法校正 QT), 289 例患者中有 10 例 (3.5%) 其 QTcF 相比基线的增加 ≥ 60msec。一项药理学 / 药效学分析表明 QTcF 增加具有浓度依赖性 [参见注意事项]。

### 【贮藏】

30°C 以下保存。

### 【包装】

- (1) HDPE 瓶装, 包装规格: 14 粒 / 瓶; 28 粒 / 瓶; 60 粒 / 瓶。
- (2) PVC 铝塑泡罩装, 包装规格: 10 粒 / 盒; 30 粒 / 盒; 60 粒 / 盒。

### 【有效期】

24 个月

### 【执行标准】

进口药品注册标准 JX20120233

### 【批准文号】

进口药品注册证号:

- (1) 200mg: H20130067, H20130076; H20130077
- (2) 250mg: H20130068, H20130078; H20130079

### 【生产企业】

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Baden – Wurttemberg, Germany