

【药物相互作用】

1. 其他药物对赛沃替尼的影响

P-糖蛋白（P-gp）和强效CYP3A4共同抑制剂对赛沃替尼的影响
合使用P-gp和强效CYP3A4共同抑制剂伊曲康唑不会对赛沃替尼的暴露量产生具有临床意义的影响，参见【临床药理】。
强效CYP3A4诱导剂对赛沃替尼的影响

本品与强效CYP3A4诱导剂利福平联合使用，可导致本品血浆药物浓度降低（参见【临床药理】），进而可能降低本品的疗效。服用本品时应避免同时使用强效CYP3A4诱导剂。应谨慎或尽可能避免服用CYP3A4中效诱导剂。
强效CYP12A抑制剂对赛沃替尼的影响

本品与强效CYP12A抑制剂联合使用，可导致本品血浆药物浓度升高（参见【临床药理】），可能增加不良反应发生的频率或严重程度。服用本品时应避免同时使用强效或中效CYP12A抑制剂。如果无法避免与CYP1A2强效抑制剂合用，则需降低本品的剂量（参见【用法用量】）。应避免使用CYP1A2中效抑制剂。

胃酸调节药物对赛沃替尼的影响

在临床药代动力学研究中，合并给予胃酸调节药物法莫替丁不会对赛沃替尼的暴露量产生显著影响。

2. 赛沃替尼对其他药物的影响

赛沃替尼对CYP底物的影响

临床药代动力学研究中，本品600mg单次给药与咪达唑仑（一种敏感的CYP3A4底物）合用，咪达唑仑暴露量无明显变化，本品可以与与为CYP3A4/5底物的药物合用。

本品与强效CYP2C8、CYP2C9和CYP2D6敏感或治疗窗窄的底物药物合用，应谨慎服用敏感或治疗窗窄的CYP2C8、CYP2C9和CYP2D6底物药物，并应谨慎与赛沃替尼合用可能导致这些药物暴露量的增加所带来的安全性风险（参见【临床药理】）。

赛沃替尼对转运蛋白底物的影响

临床药代动力学研究表明，P-gp底物地高辛和有机阴离子转运体（OAT1/3）底物味塞米与赛沃替尼联用后的系统暴露量（C_{max}和AUC）与这些药物单独使用后的暴露量相近。有机阴离子转运多肽（OATP）1B1/3底物瑞舒伐他汀与赛沃替尼联用后，瑞舒伐他汀的系统暴露量AUC_{0-∞}和C_{max}分别增加了25%和30%。

赛沃替尼与MATE1/2K和OCT2敏感底物二甲双胍联用后，二甲双胍的AUC和C_{max}分别增加了43%和58%，表明赛沃替尼在人体内是MATE1/2K和OCT2的弱效抑制剂，联合服用赛沃替尼可能会增加MATE1/2K和OCT2敏感底物的暴露量，这可能增加这些药物相关的不良反应风险，应根据已批准的处方信息减少MATE1/2K和OCT2敏感底物的剂量。

【药物过量】

目前尚不清楚过量服用本品可能产生的危害。

本品用药过量没有特定的解毒药。如疑似药物过量，应立即停用本品，对患者进行密切观察，必要时采取最佳支持治疗。

【临床药理】

作用机制

参见【药理学】相关内容。

药效学

基于一项在健康受试者中进行的全面QT研究显示，单次口服赛沃替尼600mg，可能引起轻度的QTc延长，经安慰剂校正的QTc较基线变化（ΔΔQTcF）最小几何均值的最高值为11.93ms，约为服药后5h左右。药代动力学/药效学数据分析表明，赛沃替尼浓度与ΔΔQTcF存在正相关的线性关系，600mg剂量的几何平均C_{max}下约ΔΔQTcF估计值为12.18 ms（90%CI：9.87-14.49）。

药代动力学

在澳大利亚健康受试者（约90%高加索人，10%亚洲人）中单次口服赛沃替尼，在100-1000mg剂量范围内药物暴露量（C_{max}和AUC）基本随剂量的增加而等比例增加。单次口服600mg赛沃替尼后在中国晚期实体肿瘤患者中的C_{max}几何均数为2000（20.7%，N=4）ng/mL，AUC_{0-∞}几何均数为14600（11.3%，N=4）hng/mL。中国晚期胃癌（N=14）和非小细胞肺癌（N=4）患者连续21天给药600mg赛沃替尼以后可迅速到达稳态，第1天和第21天C_{max}几何均数分别为2200（52.9%，N=18）和2860（37.9%，N=17）ng/mL，AUC_{0-∞}几何均数分别为15500（56.1%，N=18）和19700（36.2%，N=17）hng/mL，无明显蓄积。

吸收：赛沃替尼经人体口腔吸收迅速，在中国健康志愿者中餐后口服600mg赛沃替尼剂量下中位达峰时间为2小时。600mg剂量的口服生物利用度为68%。在男性健康志愿者中进行的食物影响试验表明，食物对赛沃替尼的吸收程度和速度都有一定影响。进食高脂高热餐（食物总热量800-1000卡路里且脂肪占食物总热量50%以上）后服用赛沃替尼会延迟赛沃替尼的口服吸收约2小时（空腹和餐后T_{max}中位值分别为2小时和4小时）并增加其在体内的暴露量（餐后C_{max}和AUC_{0-∞}分别增加2.7%和17.1%）。

分布：赛沃替尼具有中等的表观分布容积（V_d: 139L），在人体血浆中的蛋白结合率为71.3%，全血浆分配比为0.977。
代谢和排泄：赛沃替尼具有中等的总清除率（CL: 29.2L/h），肾清除率为1.20L/h，消除半衰期（t_{1/2}）为3.52小时。在健康志愿者单次口服¹⁴C赛沃替尼溶液300mg后，采样期间排泄物（尿液和粪便）的给药放射性回收率平均值为94.1%（R_∞: 55.7%；粪: 38.4%）。其中大约3.1%的给药剂量以赛沃替尼原形经尿液排泄，提示赛沃替尼口服吸收后主要经肝脏代谢并通过肾脏排泄。

特殊人群

年龄、性别和体重对赛沃替尼药代动力学的影响不具有临床意义。

肝功能不全

基于赛沃替尼在704例肿瘤患者中的群体药代动力学分析，轻度肝功能不全的患者〔总胆红素<正常值上限（ULN）且AST>ULN；或总胆红素>ULN的1~1.5倍以及任意水平AST、N=92〕对赛沃替尼的暴露水平无明显影响。尚无中度和重度肝功能不全患者（总胆红素>ULN的1.5倍及以上任意水平AST）的研究数据。

肾功能不全

基于赛沃替尼在704例肿瘤患者中的群体药代动力学分析，与肾功能正常患者（肌酐清除率，CLcr≥90mL/min）相比，轻度肾功能不全（CLcr60至89mL/min，N=310）和中度肾功能不全（CLcr30至59mL/min，N=142）未导致赛沃替尼暴露量发生显著变化，但会增加活性代谢物M2的暴露量。相较于肾功能正常患者，轻度和中度肾功能不全患者中M2的平均清除率分别降低8.4%和31.3%。

尚未针对儿童人群进行药代动力学研究。

药物相互作用

临床药理

P-gp和强效CYP3A共同抑制剂对赛沃替尼的影响：伊曲康唑（200mg每日一次）与单剂量的本品（200mg）联合给药，未观察到赛沃替尼暴露量（C_{max}和AUC）的显著变化。

强效CYP3A诱导剂对赛沃替尼的影响：利福平（600mg每日一次）与单剂量的本品（600mg）联合给药，导致赛沃替尼C_{max}降低55%，AUC降低61%。
强效CYP1A2抑制剂对赛沃替尼的影响：氟伏沙明（50mg每日两次）与单剂量的本品（300mg）联合给药，导致赛沃替尼C_{max}升高95%，AUC升高23%。

胃酸调节药物对赛沃替尼的影响：在临床药代动力学研究中，合并给予胃酸调节药物法莫替丁不会对赛沃替尼的暴露量（C_{max}和AUC）产生显著影响。

赛沃替尼对CYP3A底物的影响：1mg咪达唑仑与单剂量的本品（600mg）联合给药，咪达唑仑的暴露量（C_{max}和AUC）无明显变化。赛沃替尼对转运蛋白底物的影响：P-gp底物地高辛和OAT1/3底物味塞米与单剂量的本品（600mg）联合后的系统暴露量（C_{max}和AUC）与这些药物单独使用后的暴露量相近；OAT1B1/3底物瑞舒伐他汀与单剂量的本品（600mg）联用后，瑞舒伐他汀的全身暴露量AUC_{0-∞}和C_{max}分别增加了25%和30%，MATE1/2K和OCT2敏感底物二甲双胍与单剂量的本品（600mg）联用后，二甲双胍的AUC和C_{max}分别增加了43%和58%。

体外研究

在体外研究中，赛沃替尼对CYP2C8和CYP2C9具有中等程度的可逆抑制，对CYP2D6和CYP3A4/5有弱的可逆抑制。赛沃替尼代谢产物M2和M3对CYP2C8、CYP2C9和CYP3A4均有抑制作用，M2对CYP1A2和CYP2D6也存在抑制作用。

遗传药理学

本品尚无遗传药理学数据。

【临床试验】

MET外显子14跳变的非小细胞肺癌

赛沃替尼治疗MET外显子14跳变非小细胞肺癌，已完成两项临床研究，包括：一项单臂、开放、关键性II期研究（2016-504-00CH1），以及一项单臂、开放、确证性IIIb期研究（2020-504-00CH2）。

关键性II期研究（2016-504-00CH1）

研究2016-504-00CH1是一项在MET外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中进行的 multicenter、单臂、开放的III期研究，评价赛沃替尼单药治疗的疗效、安全性和耐受性。

入组患者为既往接受含铂化疗失败（疾病进展或毒性不耐受）或经医生评估不适合进行标准治疗、MET外显子14跳变且EGFR、ALK、ROS1敏感型转移性非小细胞肺癌（含肺内瘤样癌）和其他非小细胞肺癌患者。

共70例MET外显子14跳变的非小细胞肺癌患者接受赛沃替尼600mg或400mg（依据基线体重）每日一次口服，直至疾病进展或出现不能耐受的毒性。

肿瘤评估标准采用实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1版，肿瘤评估的时间点为每6周进行一次；治疗一年后至12周评估一次。

入组的70例患者全部被纳入全分析集。
入组患者的平均年龄（标准差）为68.9（7.9）岁，其中大部分为高龄（≥65岁的患者占77.1%，≥75岁的患者占22.9%）；男性41例（58.6%）；28例（40.0%）例患者为亚洲人；基线时体能评分为0分的患者有12例（17.1%），1分的有57例（81.4%），3分的有1例（1.4%）；疾病分期为IV期的患者有65例（92.9%），其余5例（7.1%）均为III期；病理诊断为肺内瘤样癌的患者有25例（35.7%），其他非小细胞肺癌的患者为45例（64.3%）；42例（60.0%）患者既往接受过针对晚期肿瘤的抗肿瘤系统药物治疗。

研究的主要疗效终点为独立阅片委员会（IRC）评估的客观缓解率，次要疗效终点包括疾病控制率、无进展生存期、缓解持续时间、起效时间、6个月的无进展生存率和总生存期等。有效性的分析结果见表5。

表5 赛沃替尼的有效性结果（IRC评估结果）- 关键性II期临床研究

	全分析集（N=70）
最佳客观缓解率，n（%）	
完全缓解	0
部分缓解	30（42.9）
疾病稳定	27（38.6）
非完全缓解/非疾病进展 ^a	1（1.4）
疾病进展	7（10.0）
不可评估	5（7.1）
客观缓解率（95%置信区间）（%）^b	42.9（31.1, 55.3）
疾病控制率（95%置信区间）（%）^b	82.9（72.0, 90.8）
缓解持续时间	
出现客观缓解后发生疾病进展或死亡的患者数，n（%） ^c	20（66.7）
中位数（95%置信区间）（月） ^d	8.3（5.3, 12.6）
中位起效时间（95%置信区间）（月）^d	1.4（1.4, 1.5）
无进展生存期	
发生疾病进展或死亡的患者数，n（%）	45（64.3）
中位无进展生存期（95%置信区间）（月） ^d	6.0（4.2, 9.6）
6个月的无进展生存率（95%置信区间）（%） ^e	52.8（38.6, 63.8）
12个月的无进展生存率（95%置信区间）（%） ^e	31.9（20.3, 44.2）
总生存期	
死亡患者数，n（%）	41（58.6）
中位总生存率（95%置信区间）（月） ^d	12.5（10.5, 23.6）
12个月的总生存率（95%置信区间）（%） ^e	51.1（38.6, 62.3）

缩写：IRC = 独立阅片委员会。

数据截止日期：2020年08月03日。

备注：根据方案规定，完全缓解或部分缓解均为经确认的完全缓解或部分缓解。
a. 例患者经IRC评估基线无可测量病灶，故最佳疗效为完全缓解/部分缓解；
b. 客观缓解率或疾病控制率的精确95%置信区间依据Clopper-Pearson方法计算；
c. 百分比基于IRC评估的获得客观缓解的患者数；
d. 采用Kaplan-Meier方法以及基于Brookmeyer-Crowley方法计算双侧95%置信区间；
e. 采用Kaplan-Meier方法和Greenwood公式计算，并进行双对数转换。

确证性IIIb期研究（2020-504-00CH2）
研究2020-504-00CH2是一项在MET外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者中进行的单臂、多队列、多中心、开放的确定性IIIb期研究，评价赛沃替尼单药治疗的疗效和安全性。

入组患者为MET外显子14跳变且无EGFR、ALK和ROS1敏感型变异、局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。

共166例患者接受赛沃替尼600mg或400mg（依据基线体重）每日一次口服，直至疾病进展或出现不能耐受的毒性，包括：
• 经治患者79例：既往含铂化疗方案治疗后疾病进展或毒性不耐受、未曾接受过任何针对细胞内质网应激的（c-MET）治疗；
• MET外显子14跳变且无EGFR、ALK和ROS1敏感型变异的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。

• 初治患者87例：既往未接受过任何针对晚期肿瘤药物治疗的MET外显子14跳变且无EGFR、ALK和ROS1敏感型变异的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。

肿瘤评估标准采用RECIST 1.1版，肿瘤评估的时间点为每6周进行一次；治疗48周后至12周评估一次。

入组的166例患者均被纳入全分析集。
在79例经治患者中，平均年龄（标准差）为67.87（8.112）岁；男性45例（57.0%）；基线时ECOG体力状况评分均为0分（12.7%）或1分（87.3%）；疾病分期为IV期的患者有72例（91.1%），其余7例（8.9%）均为IIIB期；大部分患者（62例，78.5%）病理诊断为腺癌，另有7例（8.9%）鳞癌、4例（5.1%）腺鳞癌、2例（2.5%）其他非小细胞肺癌。所有患者既往均接受过抗肿瘤系统治疗。

在87例初治患者中，平均年龄（标准差）为70.32（7.941）岁；男性51例（58.6%）；基线ECOG体力状况评分为0分（18.4%）或1分（81.6%）；疾病分期为IV期的患者有77例（88.5%），另有IIIB期8例（9.2%）、IIIC期2例（2.3%）；大部分患者（70例，80.5%）病理诊断为腺癌，另有7（8.0%）例肺内瘤样癌、5（5.7%）例腺鳞癌、3（3.4%）例鳞癌、0（0.0%）例其他非小细胞肺癌。

研究的主要疗效终点为IRC评估的客观缓解率，次要疗效终点包括疾病控制率、无进展生存期、缓解持续时间、起效时间、6个月的无进展生存率和总生存期等。有效性分析结果见表6。

表6 赛沃替尼的有效性结果（IRC评估结果）- 确证性IIIb临床研究

	经治患者全分析集（N=79）	初治患者全分析集（N=87）
最佳客观缓解率，n（%）		
完全缓解	0	0
部分缓解	31（39.2）	54（62.1）
疾病稳定	41（51.9）	26（29.9）
非完全缓解/非疾病进展	1（1.3）	0
疾病进展	4（5.1）	5（5.7）
不可评估	2（2.5）	2（2.3）
客观缓解率（95%置信区间）（%）^a	39.2（28.4, 50.9）	62.1（51.0, 72.3）
疾病控制率（95%置信区间）（%）^a	92.4（84.2, 97.2）	92.0（84.1, 96.7）
缓解持续时间		
出现客观缓解后发生疾病进展或死亡的患者数，n（%） ^b	13（41.9）	31（57.4）
中位数（95%置信区间）（月） ^c	11.1（6.6, NE）	12.5（8.3, 15.2）
中位起效时间（95%置信区间）（月）^c	1.6（1.4, 2.7）	1.4（1.4, 1.5）
无进展生存期		
发生疾病进展或死亡的患者数，n（%）	35（44.3）	52（59.8）
中位无进展生存期（95%置信区间）（月） ^c	11.0（8.3, 16.6）	13.7（8.5, 16.6）
6个月的无进展生存率（95%置信区间）（%） ^d	71.3（59.1, 80.5）	76.4（65.6, 84.3）
12个月的无进展生存率（95%置信区间）（%） ^d	50.0（33.8, 62.6）	52.4（40.7, 62.9）

总生存期		
死亡患者数，n（%）	25（31.6）	35（40.2）
中位总生存率（95%置信区间）（月） ^e	20.5（15.5, NE）	NE（19.4, NE）
12个月的总生存率（95%置信区间）（%） ^e	70.7（56.9, 80.1）	78.2（67.9, 85.5）

缩写：IRC = 独立阅片委员会，NE = 无法估计。

数据截止日期：2023年10月20日。

备注：根据方案规定，完全缓解或部分缓解均为经确认的完全缓解或部分缓解；

a. 客观缓解率或疾病控制率的精确95%置信区间依据Clopper-Pearson方法计算；
b. 百分比基于IRC评估的获得客观缓解的患者数；
c. 采用Kaplan-Meier方法计算。

EGFR-TKI治疗失败伴MET扩增的局部晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌

SACHI研究（2020-504-00CH3）

SACHI研究是一项在经一线EGFR-TKI治疗失败伴MET扩增的局部晚期或转移性非鳞非小细胞肺癌患者中进行的 multicenter、随机、对照、开放的III期研究，评价赛沃替尼联合奥希替尼对比培美曲塞联合铂类治疗的疗效和安全性。

既往证实存在EGFR敏感突变且经一线EGFR-TKI治疗失败后伴MET扩增的局部晚期或转移性（IIIB-IV期）非鳞非小细胞肺癌患者，应有至少1个可测量病灶（根据RECIST 1.1标准），根据美国东部肿瘤协作组（ECOG）体力状况评分0或1分。主要排除接受过除EGFR-TKI以外的针对晚期非鳞状NSCLC系统抗肿瘤治疗，存在脑膜转移、脊髓压迫、活动性感染、间质性肺炎等患者。

本研究中MET扩增定义为中央实验室FISH平台确认MET基因拷贝数（GCN）≥5或MET/CSP7 ≥2（针对一或二代EGFR-TKI治疗PO后EGFR T790M阴性的患者）或中央实验室FISH平台确认MET GCN ≥10（三代EGFR-TKI治疗PD后的患者）。
分层因素：脑转移（有或无）、既往是否使用过三代EGFR-TKI（是或否）、EGFR突变类型（外显子19缺失或L858R或其他）。

按1:1随机分组进入以下治疗组：

• 赛沃替尼联合奥希替尼（试验组）：赛沃替尼600mg（体重≥50kg）或400mg（体重<50kg）+奥希替尼80mg QD，口服
• 培美曲塞联合铂类（对照组）：培美曲塞500mg/m²D1+顺铂75mg/m²D1或卡铂AUC=5 D1，静脉输注；对照组接受4~6个周期联合化疗，联合化疗后疾病未进展的患者可接受培美曲塞维持治疗。

直至疾病进展、死亡、开始其他抗肿瘤治疗、撤回知情同意、失访、研究结束，以先发生者为准。依据研究者评估患者是否能获益确定治疗持续时间。对照组患者在研究者评估疾病进展后，经IRC确认后可根据研究者判断及患者意愿交叉接受赛沃替尼联合奥希替尼治疗。
本研究的主要终点为研究者评估的无进展生存期，分别基于既往未使用过三代EGFR-TKI人群和意向治疗（ITT）人群的分析。采用原级检验，先检验既往未使用过三代EGFR-TKI人群的无进展生存期，若该终点在两组间有统计学差异，则继续检验ITT人群的无进展生存期。次要疗效终点包括IRC评估的无进展生存期、总生存期等。

研究共随机入组211例患者，均纳入ITT人群。患者中位年龄为60.5岁，男性患者占比44.5%，汉族占97.6%。基线时的中位体重为60.0kg，87.2%的患者体重≥50kg；基线时ECOG体力状况评分为1分占73.9%，98.6%首次病理诊断为腺癌。所有患者均携带EGFR突变，51.2%突变类型为L858R，37.9%为外显子19缺失，10.9%为其他；所有患者均经中心实验室检测确认伴MET扩增，疾病分期为IV期，其中脑转移37.9%、肝转移12.3%。所有患者均接受过EGFR-TKI靶向治疗，其中137例（64.9%）患者接受了一/二代EGFR-TKI，74例（35.1%）患者接受过三代EGFR-TKI。既往未使用过三代EGFR-TKI人群与ITT人群的结果基本相似。

截至至数据截止（数据截止日期2024年08月30日），中位治疗时间为17.7月（95%CI: 15.3, 19.8）。主要的有效性分析结果见表7，图1和图2。

表7 有效性结果 –SACHI 研究

	既往未使用过三代EGFR-TKI人群（N=137）		意向治疗人群（N=211）	
	赛沃替尼+奥希替尼（N=69）	培美曲塞+铂类（N=68）	赛沃替尼+奥希替尼（N=106）	培美曲塞+铂类（N=105）
无进展生存期（研究者评估）				
发生疾病进展或死亡的患者数，n（%）	40（58.0）	44（64.7）	70（66.0）	76（72.4）
中位数（95%置信区间）（月） ^a	9.8（6.9, 12.5）	5.4（4.2, 6.0）	8.2（6.9, 11.2）	4.5（3.0, 5.4）
分层HR	0.344（0.212, 0.557）		0.337（0.232, 0.490）	
双侧分层p值	<0.0001		<0.0001	
无进展生存期（IRC评估）				
发生疾病进展或死亡的患者数，n（%）	38（55.1）	39（57.4）	65（61.3）	69（65.7）
中位数（95%置信区间）（月） ^b	8.2（6.8, 11.1）	5.7（4.2, 7.0）	7.2（5.7, 11.1）	4.2（4.0, 5.7）
分层HR	0.465（0.285, 0.760）		0.404（0.276, 0.590）	
双侧分层p值	0.0017		<0.0001	
客观缓解率（ORR）^a				
ORR（%，95%置信区间） ^d	56.5（44.0, 68.4）	38.2（26.7, 50.8）	58.5（48.5, 68.0）	34.3（25.3, 44.2）
缓解持续时间（DOR）^a				
中位数（95%置信区间）（月） ^b	8.8（5.9, 11.9）	4.1（2.8, 5.5）	8.4（5.9, 11.1）	3.2（2.8, 4.2）
总生存期				
死亡患者数，n（%）	26（37.7）	30（44.1）	51（48.1）	57（54.3）
中位数（95%置信区间）（月） ^b	23.5（18.7, NE）	26.3（15.4, 31.6）	22.1（17.0, 31.4）	19.4（14.9, 26.3）
非分层HR	0.803（0.474, 1.359）		0.829（0.567, 1.210）	
双侧分层p值	0.4116		0.3294	
12个月的总生存率（95%置信区间）（%） ^c	74.2（61.2, 83.5）	68.5（55.3, 78.5）	68.8（58.6, 77.0）	65.3（55.0, 73.7）
18个月的总生存率（95%置信区间）（%） ^c	65.4（50.1, 77.0）	56.0（41.2, 68.4）	60.3（49.6, 69.7）	50.5（39.5, 60.5）
24个月的总生存率（95%置信区间）（%） ^c	47.1（29.6, 62.7）	51.7（35.8, 65.4）	43.3（31.4, 54.6）	40.3（29.2, 51.2）

缩写：DOR = 缓解持续时间；HR = 风险比；IRC = 独立阅片委员会；NE = 无法估计；ORR = 客观缓解率。
OS数据基于更新分析结果（数据截止日期：2025年03月13日），其他有效性数据基于期中分析结果（数据截止日期：2024年08月30日）。截至至分析时，对照组有62例（59.0%）患者接受MET抑制剂作为后续抗肿瘤治疗，其中52例（49.5%）患者接受赛沃替尼联合奥希替尼交叉治疗。

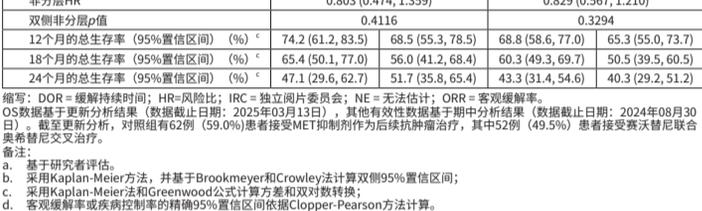


图1 研究者评估的无进展生存期 Kaplan-Meier 曲线 – 既往未使用过三代EGFR-TKI人群

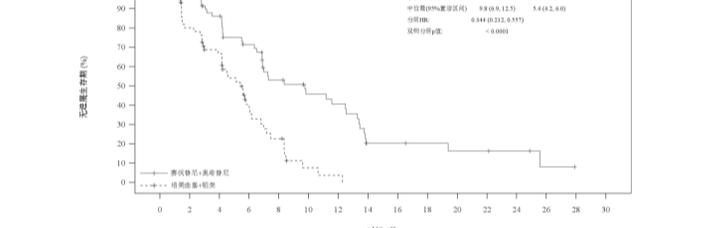


图1 研究者评估的无进展生存期 Kaplan-Meier 曲线 – 既往未使用过三代EGFR-TKI人群

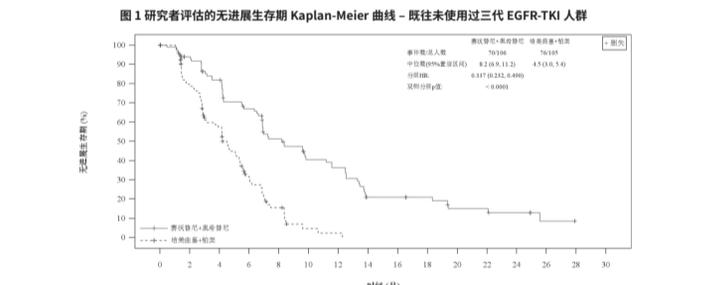


图2 研究者评估的无进展生存期 Kaplan-Meier 曲线 – 意向治疗人群

【药理学】

药理学作用

赛沃替尼可选择性抑制MET（Mesenchymal-epithelial transition factor，细胞-间质表皮转化因子）激酶的活性，可抑制MET激酶的活性，对MET基因扩增以及MET 14号外显子跳变的肿瘤细胞增殖有明显的抑制作用。在多种MET异常的人源肿瘤细胞移植模型中，赛沃替尼对肿瘤生长具有抑制作用。

遗传学研究

赛沃替尼 Ames 试验。中国仓鼠肺纤维细胞染色体畸