



ANTENGENE

SEHK: 6996.HK

塞利尼索国家医保药品目录调整申报资料

药品名称：塞利尼索片
企业名称：上海德琪医药科技有限公司

2024年7月

塞利尼索片是全球首个且唯一获批的核输出蛋白XPO1抑制剂，新增适应症用于至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（R/R DLBCL），建议无参照药物



产品基本信息¹

- **通用名:** 塞利尼索片/Selinexor
- **商品名:** 希维奥® /XPOVIO®
- **规格:** 20mg
- **新增适应症:** 单药适用于既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）成人患者
- **专利到期时间:** 2032.7.25
- **药品注册分类:** 化学药品5.1类
- **同通用名药品上市情况:** 无，独家品种
- **新增适应症获批时间:** 2024/06/28
- **现行医保支付范围:** 限既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂，一种免疫调节剂以及一种抗CD38单抗难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者
- **新增适应症用法用量:** 说明书推荐剂量为每次60 mg，每周第1和第3天口服
说明书中位暴露剂量每周100mg

参照药建议

建议参照药品：**无参照药品**

- ① **全新机制，全新靶点:** 塞利尼索是全球首个口服选择性核输出蛋白（XPO1）抑制剂，以缓慢可逆的方式特异性地阻抑XPO1
- ② **唯一口服药物:** 塞利尼索是目前全球范围内唯一获批用于治疗复发难治性DLBCL的口服药物，且为单药治疗方案，为该患者群体提供更为便利的全新治疗选择，被美国FDA授予“孤儿药”资格，通过“优先审评”和“快速通道”获批上市
- ③ **相同适应症药物情况:** 目前相同适应症仅有CAR-T药物“阿基仑赛”、“瑞基奥仑赛”，双特异性抗体“格菲妥单抗”，ADC偶联药物“维泊妥珠单抗”获批，但均未纳入医保目录

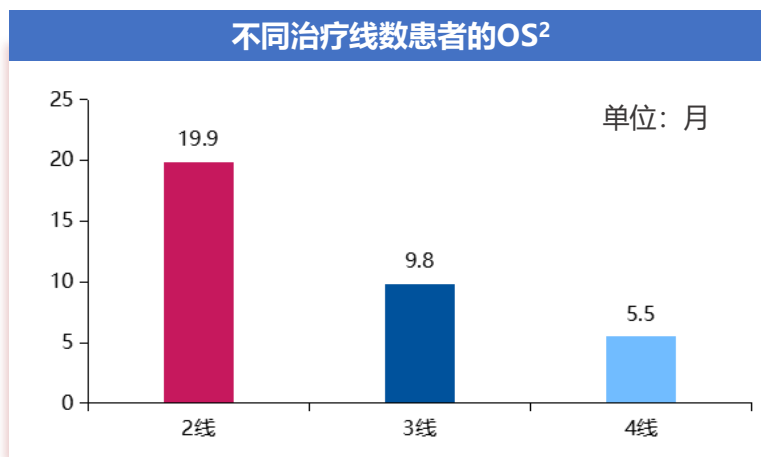
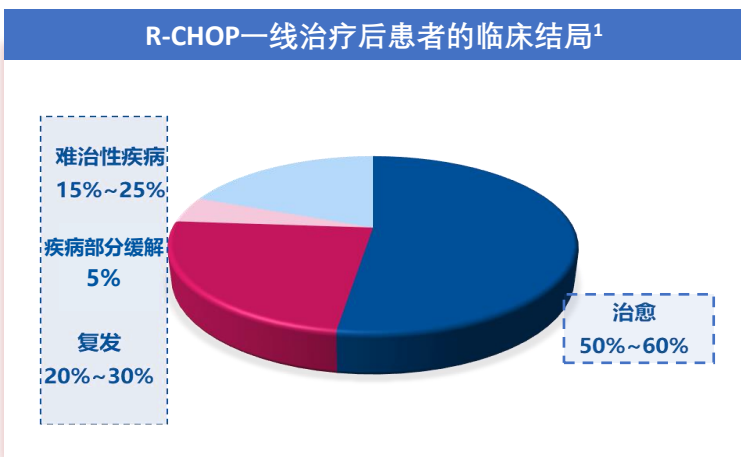
1. 塞利尼索片说明书 (修订日期: 2024年6月28日)

弥漫性大B细胞淋巴瘤治疗现状

预估每年约有3000名潜在 R/R DLBCL患者需要接受三线及以上系统治疗（小于大多数罕见病患者人群）

- 非霍奇金淋巴瘤（NHL）发病率为4.29/10万，致死率为2.45/10万，DLBCL占有NHL的40%
- R-CHOP*一线治疗后仍有约40% DLBCL患者难治或复发¹
- 与首次复发DLBCL患者相比，多次复发DLBCL患者的OS明显缩短²
- 结合治疗率，预估3000名潜在 R/R DLBCL患者需要接受三线及以上系统治疗

DLBCL复发率高，复发或难治性患者生存预后差，目前获批用于R/R DLBCL的治疗方案均未纳入医保，塞利尼索作为唯一的小分子靶向药，口服给药，经济便利，纳入医保可大幅提升患者的用药可及性和可负担性



DLBCL患者经R-CHOP一线治疗后仍有40% DLBCL患者难治或复发

美国一项纳入11880例DLBCL患者的真实世界研究表明，多线复发患者OS明显缩短，疾病负担明显加重

目前R/R DLBCL的治疗方案均未纳入医保，且除塞利尼索外均为ADC/抗体药物或细胞治疗，价格高昂

*: R-CHOP: 利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松

1. Coiffier B, et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2;2016(1):366-378.

2. Mahek Garg, et al. ASH 2022, Abstract 4857

塞利尼索是目前全球范围内唯一一款获批用于治疗复发难治性DLBCL的口服药物，为患者提供了一种全新的方便有效的治疗选择



塞利尼索自上市以来**无黑框警告**等监管措施，**无肝毒性等重要脏器毒性**，肝肾损患者使用不受限

塞利尼索为片剂，口服给药，**无输注反应**，**无细胞因子释放综合征**等临床风险；**更便利**，依从性好

塞利尼索主要不良事件为血小板减少、恶心、呕吐、疲乏和体重减轻等

大部分不良事件主要发生在治疗的前1-2周期，随着治疗时间的延长患者可逐渐耐受¹

安全性好，大部分常见不良事件经药物调整以及对症支持治疗可缓解²

	FDA/CDE 黑框警告	继发T细胞 恶性肿瘤	细胞因子释 放综合征	肝脏毒性	神经毒性
塞利尼索	无	无	无	无	无
格菲妥单抗	⚠️		⚠️		⚠️
维泊妥珠单 抗联合BR				⚠️	⚠️
CAR-T 治疗	⚠️	⚠️	⚠️		⚠️

塞利尼索在血液系统疾病中的临床应用 指导原则 (2022年版)

中国临床肿瘤学会(CSCO)白血病专家委员会 中国临床肿瘤学会(CSCO)淋巴瘤专家委员会

通信作者:马军,哈尔滨血液病肿瘤研究所,哈尔滨 150010,Email:majun0322@126.com

“塞利尼索不良事件的首次发生主要集中在前2个治疗周期内...如恶心的发生随治疗时间延长而减少，完成前2个治疗周期后超过90%患者不会再经历恶心，表明随着治疗时间延长，患者耐受性也会显著提高...”

1. 塞利尼索在血液系统疾病中的临床应用 指导原则 (2022年版)

2. SADAL: a single-arm, multinational, multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Haematol 2020; 7: e511-22

塞利尼索临床研究中纳入既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性DLBCL, 获益患者疗效持久

SADAL: 塞利尼索治疗R/R DLBCL的二期研究¹

SADAL 研究显示, 针对临床可选治疗匮乏, 已进入严重危及生命阶段的复发难治DLBCL患者, 塞利尼索单药口服治疗具有临床意义和统计学意义的显著疗效 (ORR:28.3%), 获益患者缓解持久

9.3
个月

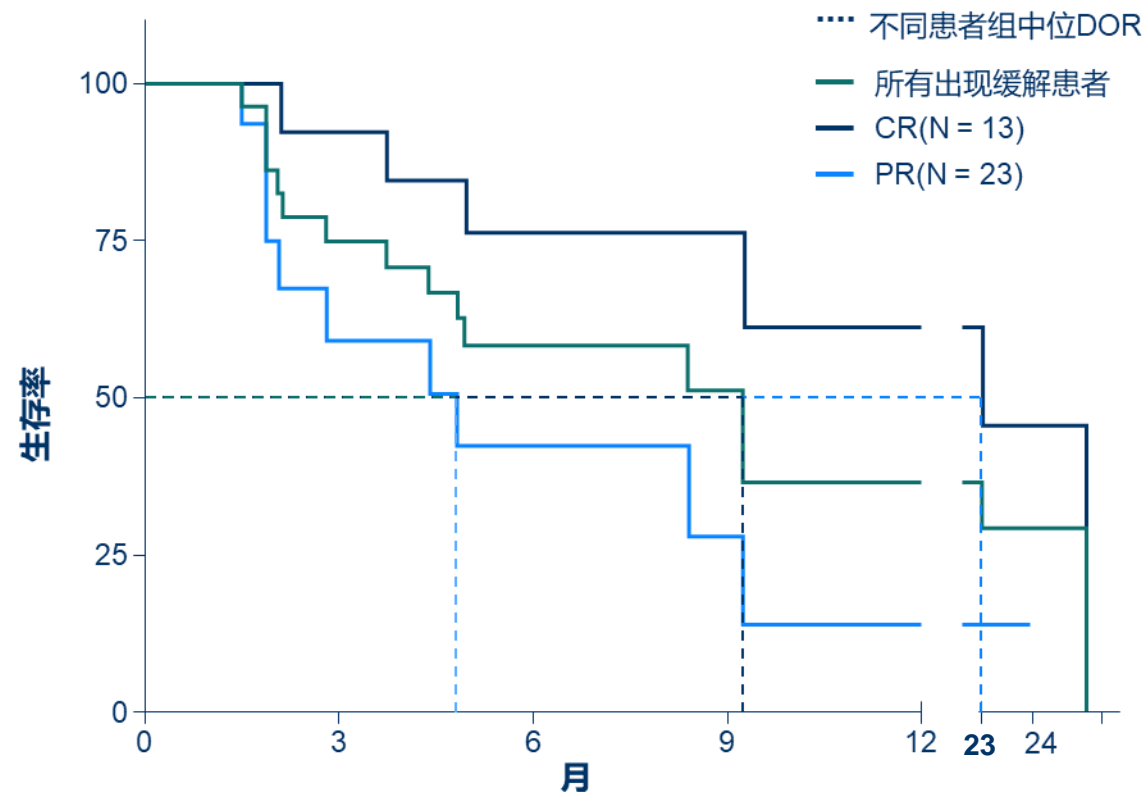
所有出现缓解患者的中位DOR(95%CI: 4.8, 23.0),
中位DOR随访期为11.1个月¹

4.4
个月

最佳缓解为PR的患者中位DOR (95% CI: 2.0, 不可评估)¹

23.0
个月

达到CR患者的中位DOR (95% CI: 10.4, 23.0)¹



1. Kalakonda N, Maerevoet M, Cavallo F, et al. Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Hematol.* 2020;7:e511–e522.

全球多中心SADAL试验显示塞利尼索可显著减轻复发难治DLBCL患者的肿瘤负荷

——多数患者肿瘤明显缩小

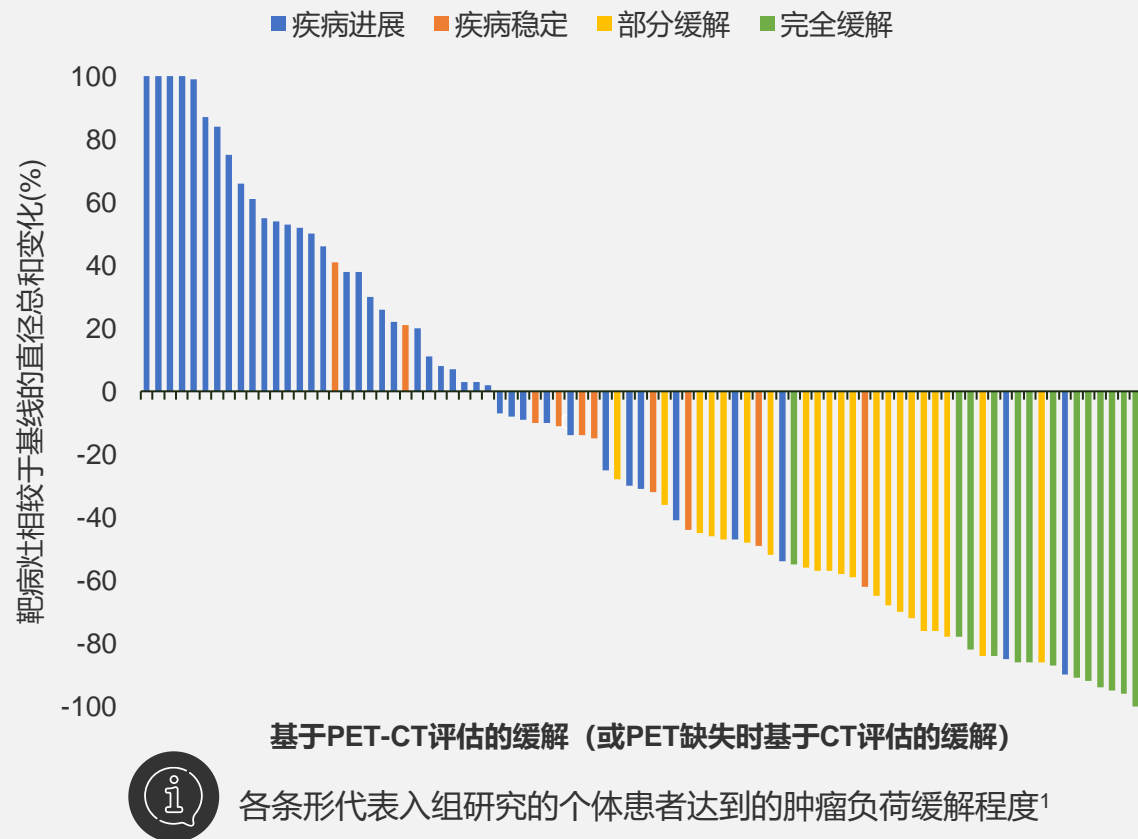
肿瘤负荷的改变

65%

总体而言，56例患者(65%)在基线后至少一次的评估中出现肿瘤负荷降低。¹

既往接受过至少2线治疗方案的R/R DLBCL患者预后较差，患者老龄化且现有治疗干预有明显局限性，而塞利尼索单药治疗显示出显著且持久的抗DLBCL活性。塞利尼索的使用显著改善了患者生存，使3例患者达到接受后续CAR-T治疗的要求（这些患者之前无法进行CAR-T治疗）¹

SADAL试验中所有患者肿瘤负荷改变¹



1. Kalakonda N, Maervoet M, Cavallo F, et al. Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Hematol.* 2020;7:e511–e522.

塞利尼索单药口服治疗方案获国内外权威指南推荐用于治疗复发难治性DLBCL

国内外权威指南¹⁻³

CSCO 中国临床肿瘤学会
《2024淋巴瘤诊疗指南》

推荐：

塞利尼索用于 ≥ 2 次复发/
进展DLBCL患者
(II级专家推荐)



CACA 中国抗癌协会
《中国淋巴瘤指南（2023年版）》

推荐：

塞利尼索二线或以上系统
性治疗后复发或难治
DLBCL 成人患者（包括
DLBCL非特指型、滤泡淋
巴瘤转化的DLBCL）



NCCN 美国国家综合癌症网络
《2024 B细胞淋巴瘤临床实践指南V2》

推荐：

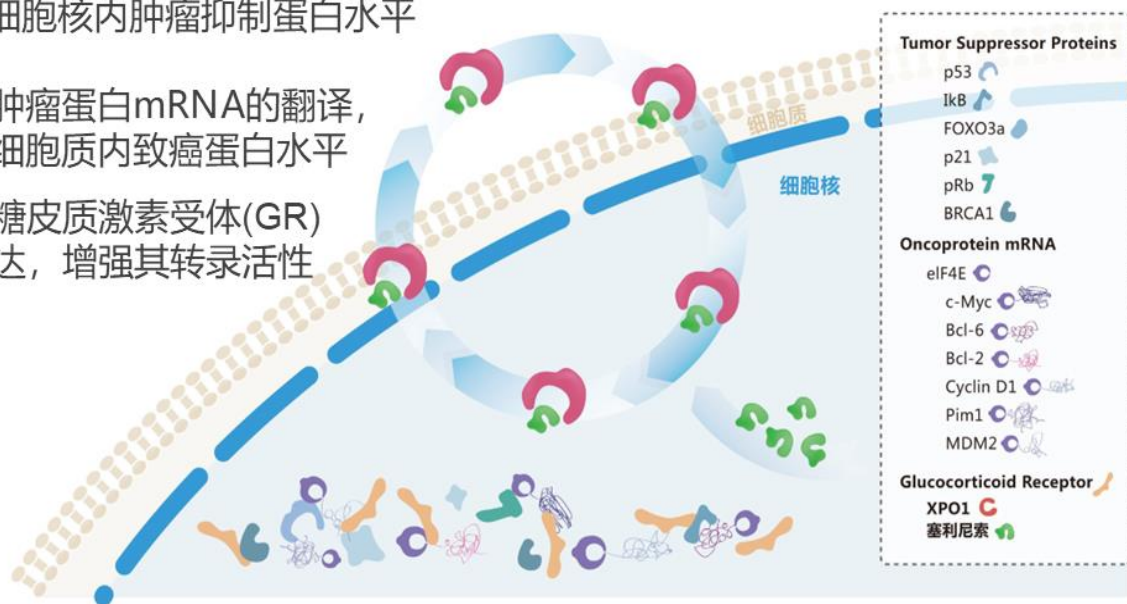
塞利尼索用于既往接受过
至少2线系统治疗，且可
用于移植和嵌合抗原受体
T细胞治疗后疾病进展的
患者
(2A级专家推荐)

1. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 淋巴瘤诊疗指南 2024, 人民卫生出版社.
2. 中国淋巴瘤治疗指南 (2023年版), [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2023, 30 (1) : 2-39.
3. B-cell Lymphoma. NCCN Guidelines. 2024, Version 2.

塞利尼索：全新机制、克服耐药，唯一口服药物改变国内复发难治性DLBCL患者治疗选择匮乏的现状

塞利尼索核心作用机制主要通过三条不同的通路介导¹⁻²

- 1 上调细胞核内肿瘤抑制蛋白水平
- 2 抑制肿瘤蛋白mRNA的翻译，下调细胞质内致癌蛋白水平
- 3 促进糖皮质激素受体(GR)的表达，增强其转录活性



唯一获批用于治疗复发难治性DLBCL的口服药物

- ① 塞利尼索**全新的作用机制**与现有DLBCL治疗药物均不重叠，并显示出与多种药物进行联合治疗的潜力；
- ② 塞利尼索是**口服制剂**、可居家治疗、使用便利，提升患者依从性；同时可**减轻患者及家庭的住院负担和费用**，减少医疗资源的使用；
- ③ 塞利尼索主要是通过肝脏代谢，肝胆排泄，在轻中度肝损伤患者使用无需调整剂量；
- ④ 本品还可用于肾功能不全或肾损伤患者，中重度肾损伤患者使用本药无需调整剂量；
- ⑤ 本品**无重要脏器毒性**，老年患者应用安全，无需进行剂量调整；
- ⑥ 本品可常温贮藏，有效期为60个月，药品管理及使用成本低。

1. Dickmanns A, et al. *Cells*. 2015 Sep;4(3):538-568.
 2. Turner JG, et al. *Semin Cancer Biol*. 2014 Aug;27:62-73.

塞利尼索获得“国家重大新药”创制专项支持，被FDA授予孤儿药资格，且被国家药品监督管理局和美国FDA纳入优先审评



十三五“国家重大新药创制”专项支持品种
课题编号：2020ZX09101016

塞利尼索DLBCL适应症被美国FDA授予“孤儿药资格”，
“快速通道资格”以及“优先审评资格”

塞利尼索DLBCL适应症被国家药品监督管理局纳入“优先审评”

序号	受理号	药品名称	注册申请人	承办日期	申请日期	公示日期	状态
1	JXHS2300097	塞利尼索片	德琪（浙江）医药科技有限公司	2023-10-11	2023-10-13	2023-10-19	已纳入

共 1 条 上一页 1 下一页 10 条/页 到第 1 页 确定

Search Orphan Drug Designations and Approvals

Results for All Designations

#	Generic Name	Orphan Designation	Designation Date	Designation Status
1	selinexor	Treatment of glioblastoma	12/02/2021	Designated
2	selinexor	Treatment of soft tissue sarcoma	07/07/2016	Designated
3	selinexor	Treatment of diffuse large B-cell lymphoma	05/14/2014	Designated/Approved
4	selinexor	Treatment of multiple myeloma	01/05/2015	Designated/Approved
5	Selinexor	Treatment of Myelofibrosis	05/26/2022	Designated
6	selinexor	Treatment of acute myeloid leukemia	05/14/2014	Designated



NDA 212306/S-001

ACCELERATED APPROVAL

Karyopharm Therapeutics, Inc.
Attention: Tanya Lewis
Executive Vice President, Chief Regulatory & Quality Officer
85 Wells Avenue
Newton, MA 02459

Dear Ms. Lewis:

Please refer to your supplemental new drug application (sNDA) dated December 21, 2019, received December 23, 2019, and your amendments, submitted under section 505(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) for XPOVIO (selinexor) tablets.

The "Prior Approval" supplemental new drug application provides for a new indication for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), not otherwise specified, including DLBCL arising from follicular lymphoma, after at least 2 lines of systemic therapy.

塞利尼索弥补目录短板，临床管理可控，希望扩大医保目录支付范围，保障R/R DLBCL患者用药可及可负担，惠及更多患者

所治疗疾病 对公共健康的影响

- 中国NHL发病率为4.29/10万，其中约40%为DLBCL；
- DLBCL侵袭性强，恶性程度高，约40%的患者在接受初始标准治疗后仍会复发或难治，**预估3000名潜在R/R DLBCL患者需要接受三线及以上系统治疗**
- 该部分患者预后差，将本药该适应症纳入医保可**提升R/R DLBCL患者的用药可及性**，降低患者及家庭的疾病负担
- 对整体社会来说，有助于实现《健康中国2030规划纲要》中癌症5年生存率提高15%的公共健康目标

符合“保基本” 原则

- 除塞利尼索外，目前中国获批用于治疗R/R DLBCL的方案有维泊妥珠单抗联合苯达莫司汀和利妥昔单抗，格菲妥单抗及阿基仑赛和瑞基奥仑赛两款CAR-T，**均价格高昂且未纳入医保，患者经济负担沉重**
- 塞利尼索是全新作用机制的药物（核输出蛋白XPO1抑制剂），是获批该适应症的**唯一单药口服方案**，价格较低，为患者提供便利且经济的新治疗选择，**对医保基金影响可控**，进入医保可极大地提高DLBCL患者用药可及性与可负担性

弥补目录短板

- 目前针对R/R DLBCL**尚无获批疗法纳入国家医保目录**；塞利尼索作为单药口服药物，机制独特，疗效明显，无重要脏器毒性，可自行在家口服，减轻住院负担和费用，**可有效填补目前R/R DLBCL患者的药品保障空白**
- 对于既往接受过至少两线系统性治疗的R/R DLBCL患者，塞利尼索单药口服治疗的中位OS为9.1个月，与格菲妥单抗（中位OS8.9个月）以及维泊妥珠单抗的三药联合方案均**具有可比性**（全球GO29365研究中既往接受过至少两线系统性治疗的人群中位OS为9.5个月）

临床管理可控

- DLBCL有**明确的诊疗标准**，各疾病阶段均有标准治疗权威指南推荐，治疗过程有疗效评估标准，可最大程度保证临床用药合理性
- 塞利尼索适应症描述清晰、人群精准（既往接受过至少两线系统性治疗的DLBCL成人患者）、**基金影响可控**
- **口服便利**，快速起效，反应持久，且疗效不受年龄、既往治疗情况、疾病状态影响，均有临床获益；整体安全性、耐受性良好，**无脏器毒性**，大多数副作用可逆，且可通过标准支持治疗或剂量调整缓解