

# 纳鲁索拜单抗注射液 (津立泰)



上海津曼特生物科技有限公司  
(石药集团子公司)

# 目 录

01

药品基本信息

**1类治疗用生物制品**，用于不可手术切除或手术切除可能导致严重功能障碍的**骨巨细胞瘤**成人患者

02

有效性

起效更快：肿瘤反应率更高，至肿瘤反应中位时间更短，保障患者及早手术，实现手术降级

03

安全性

整体安全性良好，不良反应以1-2级为主，**≥3级颌骨坏死、低钙、低磷血症**等发生率低

04

创新性

**全球首个IgG4亚型RANKL抑制剂**，结构更稳定、构象更均一、亲和力更高

05

公平性

为**罕见病**患者提供更优治疗选择，临床和医保管理难度低，基金影响极小

# 纳鲁索拜单抗是全球首个IgG4亚型RANKL抑制剂，用于靶向治疗第二批罕见病目录收录病种骨巨细胞瘤

通用名	纳鲁索拜单抗注射液		
商品名	津立泰		
注册规格	120 mg (1.6 mL) /瓶		
适应症	用于治疗不可手术切除或手术切除可能导致严重功能障碍的 <b>骨巨细胞瘤</b> 成人患者		
用法用量	皮下注射，2mg/kg，每4周1次（第1个月的第8日和第15日分别给予2mg/kg额外给药）		
化学药品注册分类	治疗用生物制品 <b>1类</b>		
是否在罕见病目录	《 <b>第二批罕见病目录</b> 》收录病种		
中国大陆首次上市时间	<b>2023年9月5日</b>	目前大陆地区同通用名药品上市情况	<b>独家</b>
上市许可持有人	上海津曼特生物科技有限公司（石药集团子公司）		
全球首个上市国家/地区及上市时间	中国，2023.9.5	是否为OTC药品	否

## ➤ 建议参照药品：地舒单抗(120mg，原研)

**与本品相似程度最高，已纳入医保常规目录**

- ①作用机制相同：均为RANKL抑制剂
- ②适应症重合：均获批用于治疗骨巨细胞瘤
- ③标准治疗药物：均为临床权威指南推荐方案
- ④临床应用最广泛：市场份额占比最大

## ➤ 与地舒单抗相比的优势：

**起效更快、安全性高、提高患者手术比例、手术降级**

- ✓肿瘤反应率提升**8.1%** (94.1% vs. 86%)
- ✓至肿瘤反应中位时间缩短**2.05个月** (0.95个月 vs. 3个月)
- ✓≥3级颌骨坏死、低钙、低磷血症等不良事件发生率低
- ✓提高患者手术比例**15.6%**，基线15例患者计划行刮除术，用药后，32例行刮除术，部分受试者实现**手术降级**

# 骨巨细胞瘤多发于青壮年，易致残，疾病负担重；临床可选用药有限， 纳鲁索拜单抗起效更快，安全性高，保障患者及早手术



- 我国骨巨细胞瘤年发病率约为1.49~2.57例/100万<sup>1,2</sup>，年新发病例约**3000例**，**20-40岁**为发病高峰<sup>3</sup>，5年生存率约94.4%，**继发恶变率1%-4%**
- 主要表现是疼痛，好发于四肢、脊柱，**对骨质侵蚀破坏性大，可能导致截肢、瘫痪，甚至死亡**
- **手术是最主要的治疗手段，提倡尽早手术**；对不可手术或手术困难患者，多采用药物等辅助方式控制<sup>3</sup>，药物治疗主要包括双磷酸盐类（如唑来膦酸）、地舒单抗，**临床可选用药有限**

## 未满足的临床需求

### 临床可选用药有限

- 双磷酸盐类（如唑来膦酸）为超说明书适应症使用
- 地舒单抗为目前唯一医保覆盖药品

### 缺乏短期疗效评价，临床有效性有待提高

- 地舒单抗研究中，提倡延期手术、不手术为主要目标
  - 评价用药 **25周**肿瘤反应情况，**评估时间较久**<sup>4</sup>
  - **无提高手术比例的可参考数据**
  - **临床有效性有待提高**



## 纳鲁索拜单抗

纳鲁索拜单抗为全新一代RANKL抑制剂，适应症、有效性和安全性明确，可**有效丰富临床用药选择**

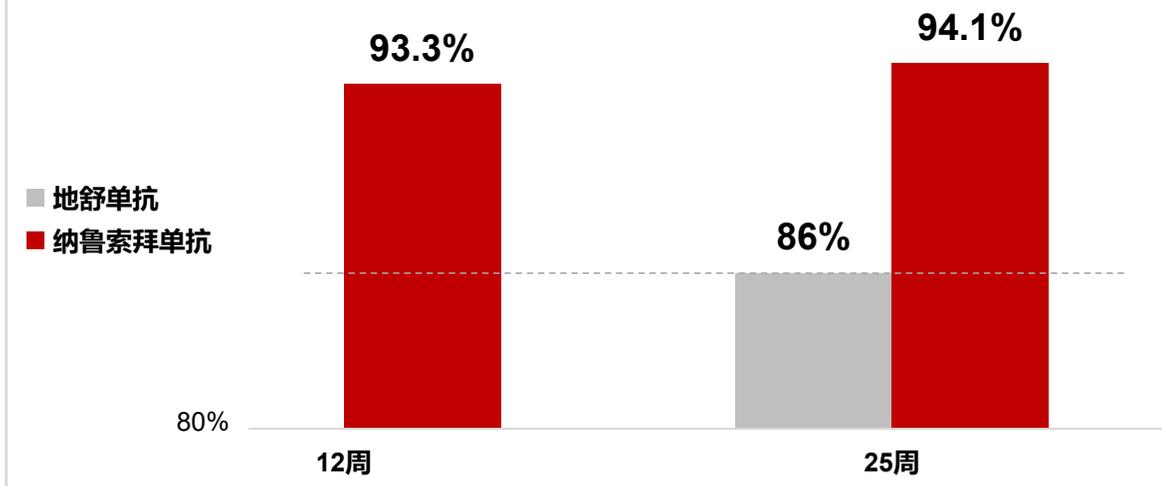
纳鲁索拜单抗起效更快，**12周**肿瘤反应率**93.3%**；保障患者及早手术，较基线**提高患者手术比例15.6%**<sup>5</sup>

# 相较于地舒单抗，纳鲁索拜单抗更快起效，更高肿瘤反应率，更短至肿瘤反应中位时间，保障患者可及早手术

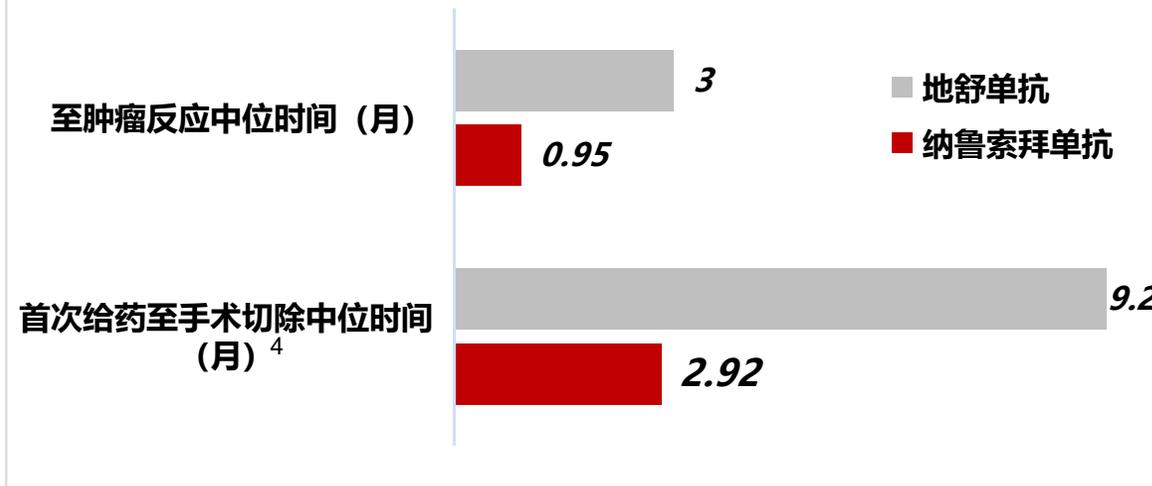
主要研究终点: 肿瘤反应	纳鲁索拜单抗研究 <sup>1</sup>	地舒单抗研究 <sup>2</sup>
	病理+影像: 对比基线肿瘤中破骨细胞样巨细胞减少至少 90%或 <b>12周</b> 内影像学显示肿瘤反应 (CR+PR) 的受试者比例	病理+影像 ( <u>涵盖标准更宽泛</u> ): 巨细胞清除90%或更大, 或通过CT或MRI评估, 第 <b>25周</b> 时目标病变没有放射学进展 (CR +PR+ <b>SD</b> )

25周，肿瘤反应率**提升 8.1%**

12周数据，已显著高于地舒单抗25周的反应率

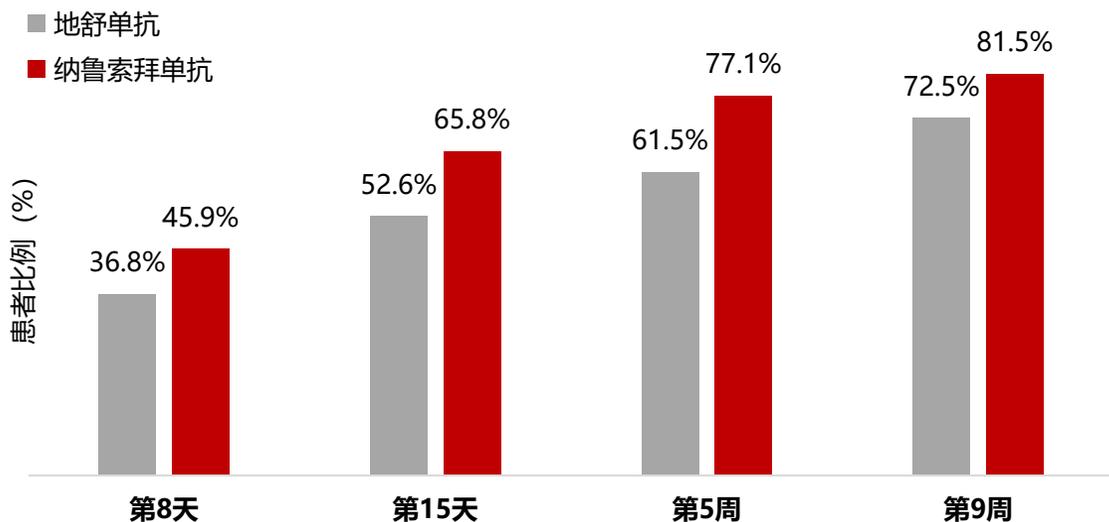


至肿瘤反应中位时间**缩短 2.05 个月<sup>3</sup>**



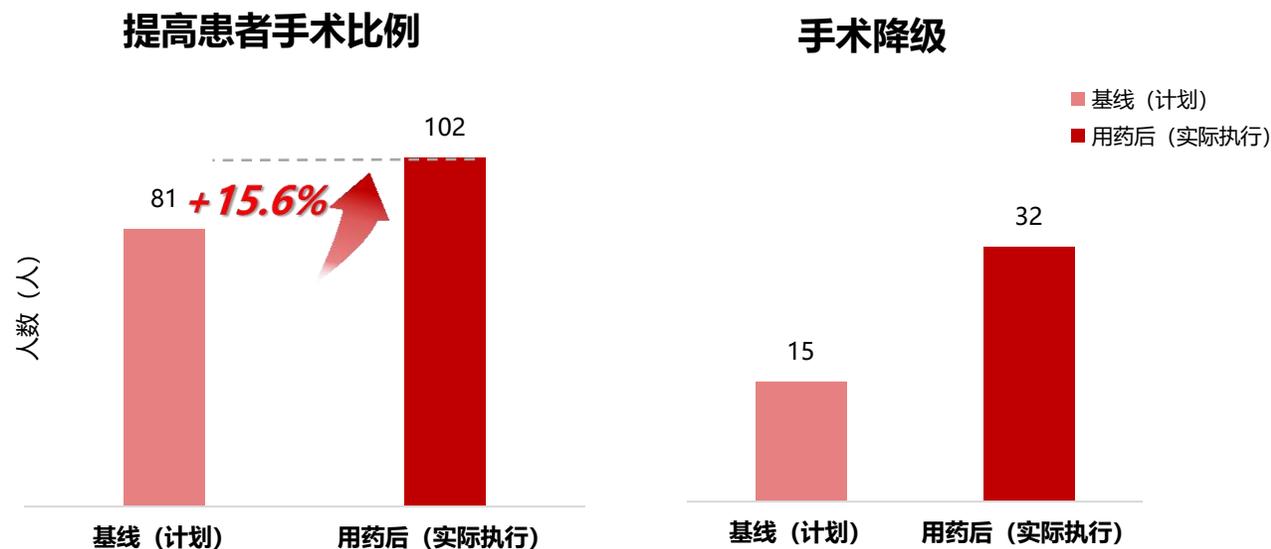
# 纳鲁索拜单抗更快缓解患者疼痛，提高可手术患者比例，实现手术降级

中重度疼痛 (>4分) 患者评分降低≥2分患者比例，纳鲁索拜单抗效果更优<sup>1,2</sup>



- 疼痛评分：BPI-SF评分
- 各疼痛程度百分比计算使用基线 > 4分，各访视实际进行量表评估人数作为分母
- 评分缓解≥2分，定义为有临床意义的疼痛缓解

术前短期应用纳鲁索拜单抗，可提高患者手术比例，实现手术降级<sup>1</sup>



- 相较基线，用药后提升患者可手术比例15.6%
- 基线时 18.5% (15/81) 受试者计划接受刮除填充术，治疗后，31.4% (32/102) 受试者接受了刮除填充术，实现手术降级

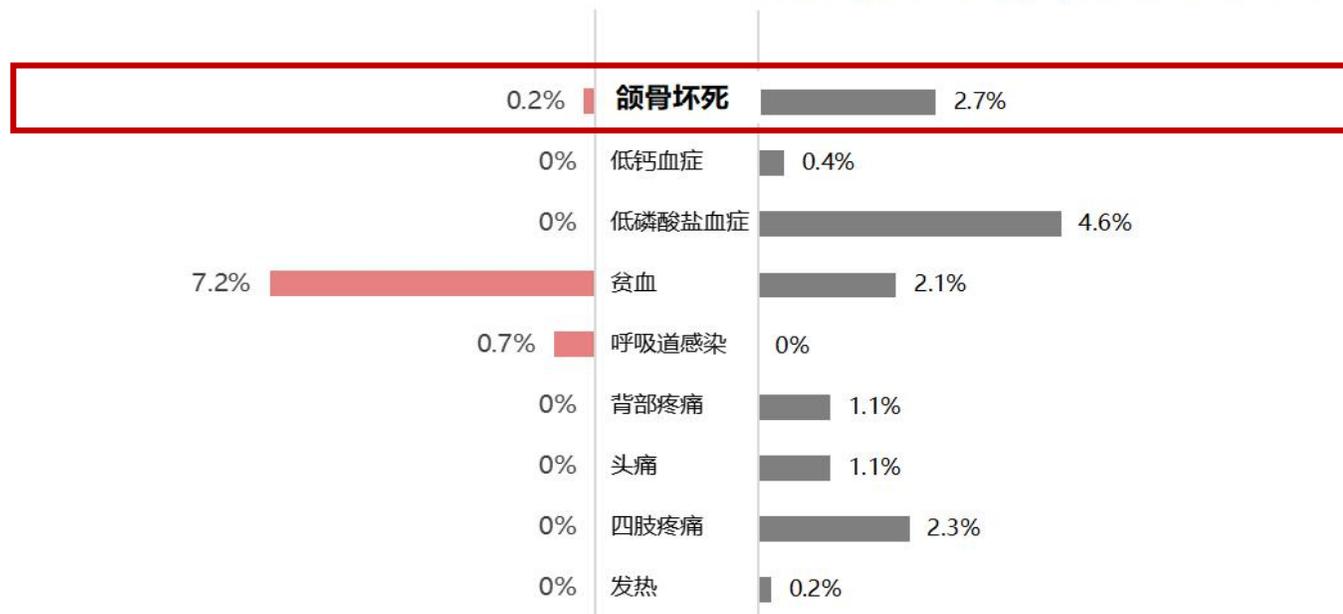
# 纳鲁索拜单抗安全性良好，不良反应以1-2级为主，临床重点关注的 ≥3级的颌骨坏死、低钙血症、低磷血症等发生率低

无药物相关性严重不良反应发生，无导致停止使用纳鲁索拜单抗的不良反应发生

- 最常见不良反应 (发生率≥10%)<sup>1</sup>: 低磷酸血症25.9%、低钙血症23%，均为1-2级、一般无需处理、不额外增加治疗负担
- ≥3级治疗相关不良反应: 可控可逆，**无≥3级低磷酸血症和低钙血症发生<sup>2</sup>**
  - 颌骨坏死，骨改良药物中最严重的不良反应，骨巨细胞瘤关键II期临床研究中未发生，在实体瘤骨转移剂量探索临床研究中发生1例，用药剂量为180mg (高于常规用药剂量)，经手术切除和药物治疗后恢复/痊愈
  - 贫血，可能与纳鲁索拜单抗用药不相关，属肿瘤相关常见不良反应
  - 呼吸道感染，可能与药物无关

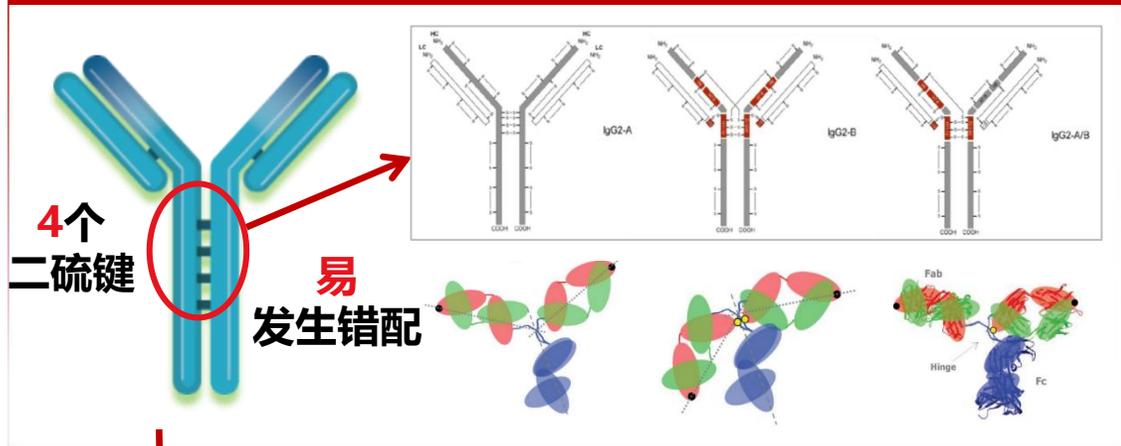
纳鲁索拜单抗≥3级与治疗相关 (TEAE) 不良反应

地舒单抗≥3级与治疗相关 (TEAE) 不良反应<sup>3</sup>

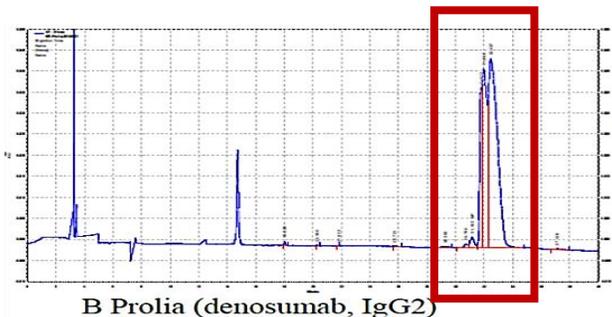


# 国产1类治疗用生物制品，全球首个IgG4亚型RANKL抑制剂， 构象均一、结构稳定，起效更快；优先审评审批附条件上市

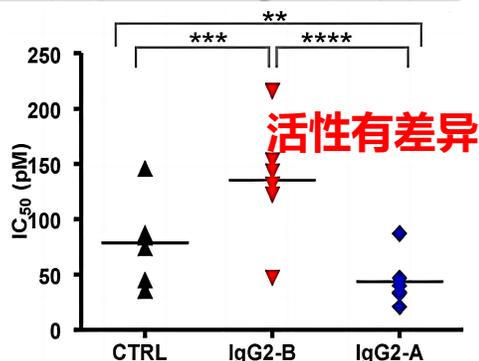
地舒单抗(IgG2亚型)：铰链区含4个二硫键，易发生错配，致体内存在3种亚型（即A型、A/B型和B型），生物学活性均不一致<sup>1,2</sup>



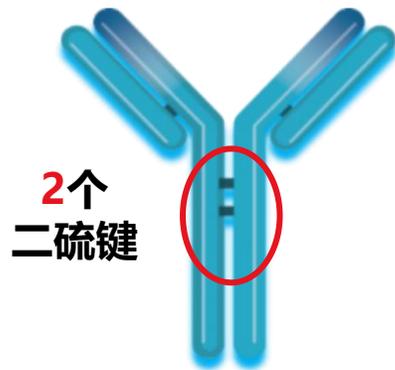
体内3种存在形式



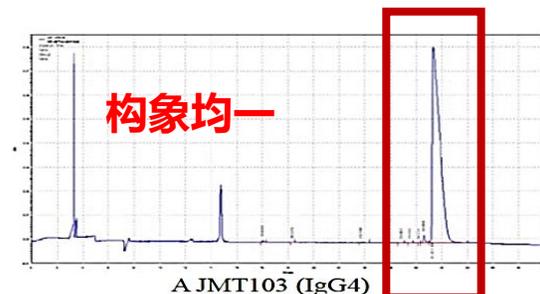
IgG2-B型的活性仅为IgG2-A型的1/3



纳鲁索拜单抗 (IgG4亚型)：铰链区含2个二硫键，并对S228P突变，防止Fab臂交换以维持构象稳定与均一<sup>3</sup>



体内仅1种存在形式

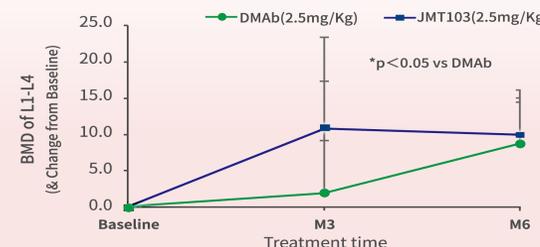


✓ 亲和性强：与RANKL结合力约为地舒单抗的2倍<sup>4</sup>

✓ 腰椎骨密度提升速度更快：药效学试验中，相同剂量下纳鲁索拜单抗将腰椎骨密度较基线提升10%所需时间仅为地舒单抗一半<sup>5</sup>

表. 对人-RANKL的亲合力动力学参数

	$k_a(1/Ms)$	$k_d(1/s)$	$K_D(M)$
JMT103	2.610E+5	1.246E-5	<b>4.774E-11</b>
DMAb	1.793E+5	1.405E-5	<b>7.827E-11</b>



注：BMD of L1-L4：腰椎（L1~L4）骨密度

1. Dillon TM, et al. J Biol Chem. 2008 Jun 6;283(23):16206-15. 2. Wypych J, et al. J Biol Chem. 2008 Jun 6;283(23):16194-205. 3. Liu J. Fully Human Anti-Rankl Antibody. China patent CN201410168618.9 [P]. 2015-11-25. 4. 采用SPR技术测定JMT103与RANKL和FcγR的结合活性检测分析报告 5. 皮下注射JMT103对老年雌性恒河猴骨质疏松症指标影响的药效学试验

# 纳鲁索拜单抗纳入医保，为罕见病患者提供更优用药选择；存量替代目录内品种，基金影响极小、临床和医保管理难度低

## 弥补目录短板：提供更好用药选择

- 目录内骨靶向药仅有地舒单抗，其疗效及安全性存在一定局限性
- 若纳鲁索拜单抗纳入医保，能增加骨巨细胞瘤临床治疗药物选择性，为患者提供更多、更优的治疗选择

## 便于临床管理

- 适应症明确，诊疗路径和用法用量清晰，便于临床与医保规范管理

## 符合“保基本”原则

- 骨巨细胞瘤为罕见病，患者人群极少（年新发病例约3000例），对医保基金影响极小，不增加医保负担
- 纳鲁索拜单抗不良反应发生率低，可更大程度节省相关不良反应治疗费用，节省相关医保支出

## 对公共卫生有积极影响

- 骨巨细胞瘤多发于青壮年，纳鲁索拜单抗能有效保障患者及早手术，使患者尽早回归正常生活，减少由患者及其照料者的生产力损失造成的社会和经济负担

恳请支持纳入医保



石药集团

做好药 为中国 善报天下人