

恩朗苏拜单抗注射液

(恩舒幸)

石药集团巨石生物制药有限公司

目录

01

药品基本信息

恩朗苏拜单抗适用于既往接受含铂化疗治疗失败的 PD-L1 表达阳性 (CPS \geq 1) 的**复发或转移性宫颈癌**，建议参照药品为**卡瑞利珠单抗**

02

有效性

较卡瑞利珠单抗**OS延长5.96个月、ORR提升5.5%**，生存期更长、缓解更快，迅速降低患者肿瘤负担，《**子宫颈癌免疫检查点抑制剂临床应用指南2024**》**2A类推荐**

03

安全性

全人源抗PD-1单克隆抗体，**治疗相关不良反应发生率更低**，**无反应性皮肤毛细血管增生症**等不良反应发生

04

创新性

1类治疗用生物制品，**全新CDR序列**，拥有**发明专利和完全自主知识产权**

05

公平性

提升临床用药选择性，增加**更具性价比**的优效治疗方案，适应证明确，临床和医保管理难度低

恩朗苏拜单抗注射液是全人源抗PD-1单克隆抗体，用于既往接受含铂化疗失败的复发或转移性宫颈癌，建议参照药品为卡瑞利珠单抗

通用名	恩朗苏拜单抗注射液 ¹		
商品名	恩舒幸		
注册规格	100mg (10mL) /瓶		
包装规格	1 瓶/盒		
适应证	既往接受含铂化疗治疗失败的 PD-L1 表达阳性 (CPS≥1) 的复发或转移性宫颈癌患者		
用法用量	240 mg，静脉滴注，每 2 周给药一次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性		
化学药品注册分类	治疗用生物制品 1类		
上市许可持有人	石药集团巨石生物制药有限公司		
中国大陆首次上市时间	2024年6月25日	目前大陆地区同通用名药品上市情况	独家
全球首个上市国家/地区及上市时间	中国，2024.6.25	是否为OTC药品	否

建议参照药品：注射用卡瑞利珠单抗²

■ 选择理由为：医保目录内相似程度最高

- ① 均为IgG4型抗PD-1单克隆抗体，作用机制相同
- ② 目前宫颈癌治疗中最常用的免疫检查点抑制剂
- ③ 目录内唯一已申报宫颈癌适应证的PD-(L)1免疫药物

■ 恩朗苏拜单抗相比卡瑞利珠单抗的优势³⁻⁵：

全人源，缓解更快，更安全

- ① 重组全人源抗PD-1单克隆抗体，降低免疫原性
- ② 用于PD-L1 表达阳性者，OS延长**5.96个月**
- ③ 用于PD-L1 表达阳性者，ORR 提升**5.5%**
- ④ 药物相关不良反应发生率降低**11.1%**
- ⑤ 免疫不良反应发生率降低**28.7%**
- ⑥ 无反应性皮肤毛细血管增生症等不良反应发生
- ⑦ 《子宫颈癌免疫检查点抑制剂临床应用指南2024》2A类推荐

复发或转移性宫颈癌预后差、死亡率高，**现有治疗手段有限**，是目前临床治疗难点；**免疫检查点抑制剂可提升患者长期生存获益**，属**临床亟需**

宫颈癌

- **死亡率高¹**：2022年中国宫颈癌新发约**15.07万例**，死亡达**5.57万例**；转移/复发是宫颈癌患者死亡的重要原因，**严重威胁女性健康**
- **复发/转移率高²**：约50%的宫颈癌复发在初治后1年内；约75%的复发在初治后2年内复发；约5%初诊时为FIGO IV期
- 既往含铂化疗失败的PD-L1表达阳性（CPS≥1）复发或转移性宫颈癌患者约**2.19万例/年**

复发进展后可选治疗方案少且疗效有限 目前尚无标准化治疗方案³

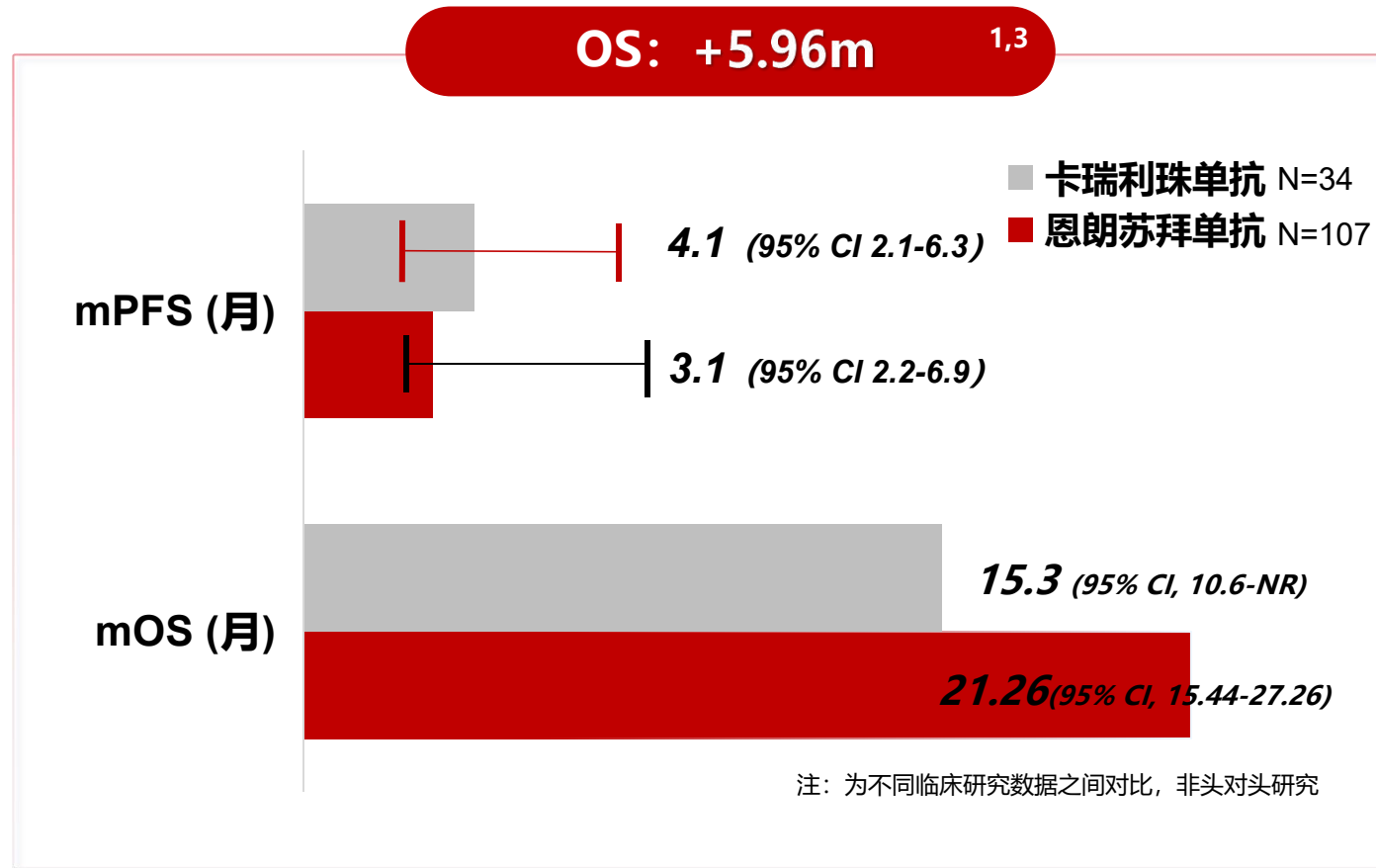
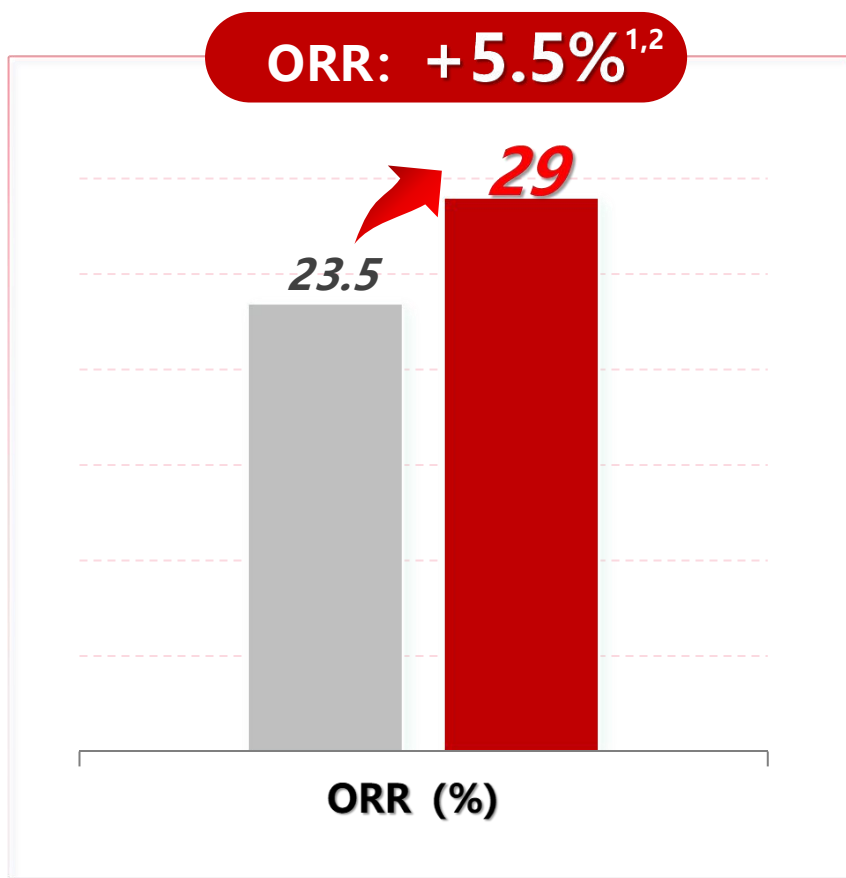
- 除手术外，放化疗是中晚期主要治疗手段，但复发进展后可选治疗方案更少且疗效有限，**目前尚无标准化治疗方案**
- 复发后再次放疗可能导致严重并发症，而化疗的疗效相对有限，**mOS < 8个月**
- 贝伐珠单抗是目前临床常用方案的靶向治疗方案，但其单药治疗**ORR为10.9%**，完全缓解率为**0%**，中位总生存期**仅7.29个月⁴**
- 免疫检查点抑制剂可**显著提高患者生存期**（mOS为9.4-21.9个月）⁵⁻⁶，但目录内ICI在临床应用多为超适应证用药，可负担性差

恩朗苏拜单抗提供新的治疗选择

- **全新CDR序列的全人源抗PD-1单克隆抗体**，**阻断活性高**，**调节免疫应答能力强**，**安全性良好**
- 用于治疗≥2线复发或转移性宫颈癌，可为患者争取更佳生存获益，相较同类PD-(L)1免疫药物：
 - ✓ **中位起效时间更短**，起效更快
 - ✓ **ORR更高、OS更长**、缓解更快
 - ✓ **12个月生存率更高**，改善患者生存

CDR：抗原互补决定区

相较卡瑞利珠单抗，恩朗苏拜单抗单药治疗既往接受含铂化疗治疗失败的PD-L1 阳性复发、转移性宫颈癌 OS延长5.96个月，ORR 提升 5.5%，生存期更长、缓解更快

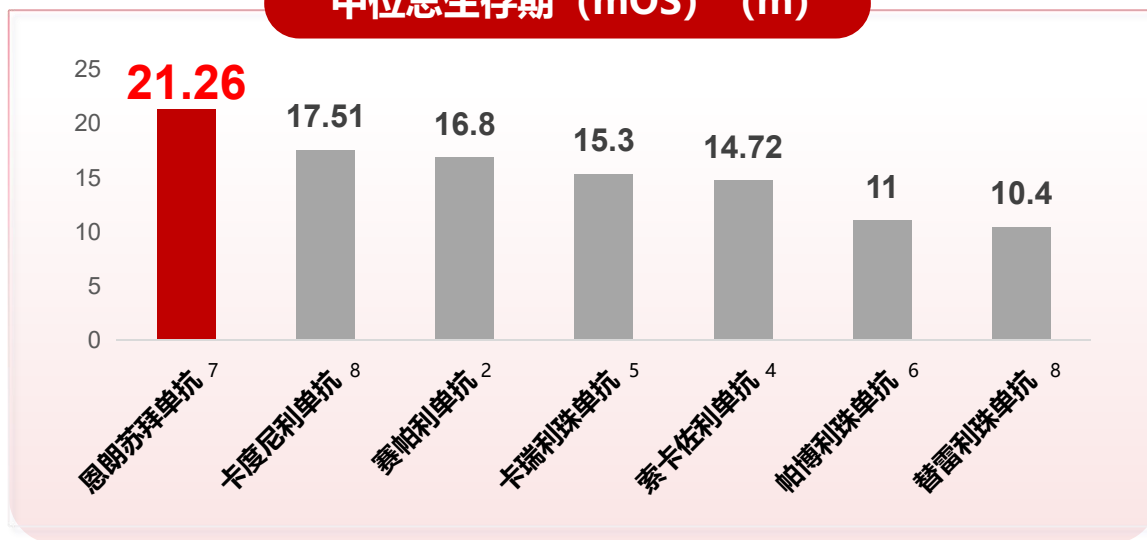


更高肿瘤反应率，更快缩小肿瘤体积，降低患者肿瘤负担，提高患者生活质量

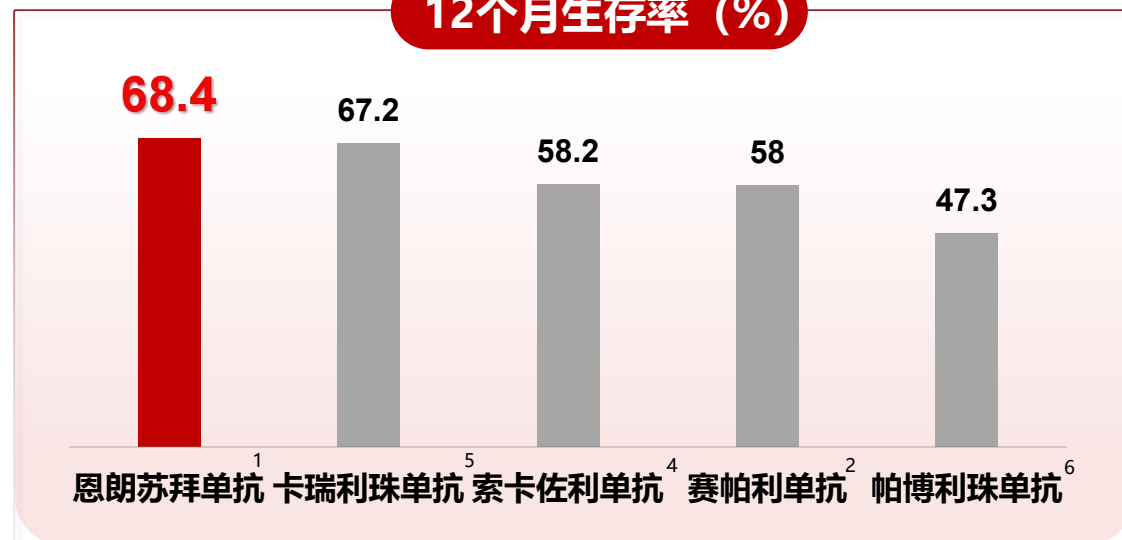
相较同类PD-(L)1免疫药物，恩朗苏拜单抗单药OS更长； 12个月OS率更高，更能显著改善患者生存

单靶点 ICI 单药用于复发/转移性宫颈癌 ≥ 二线治疗

中位总生存期 (mOS) (m)



12个月生存率 (%)



注：为不同临床研究数据之间对比，非头对头研究
卡度尼利单抗、索卡佐利单抗OS数据对比中CPS≥人群暂无公开发布数据

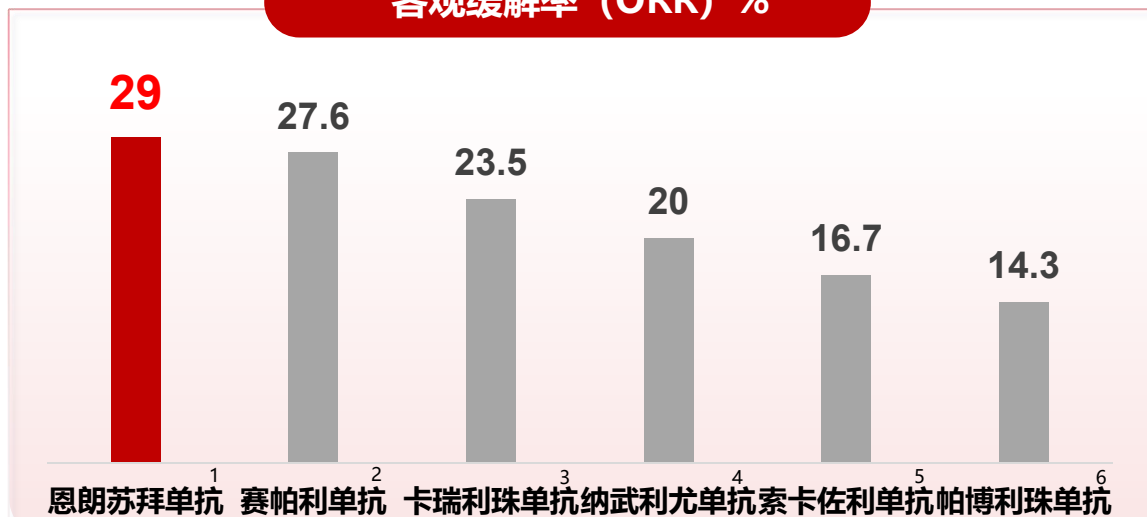
二线及后线治疗复发或转移性宫颈癌，恩朗苏拜单抗的**总生存期及12个月生存率**均优于同作用机制药物

1. Lingying Wu, et al. 2024 ASCO 5526P. 2.Xia L, Wang J, Wang C, et al. Int J Gynecol Cancer. 2023 Dec 4;33(12):1861-1868.
3.Oaknin A, Moore K, Meyer T, López-Picazo González J, et al. Lancet Oncol. 2024 May;25(5):588-602. 4. An J, Tang J, Li BX, et al.Clin Cancer Res. 2022 Dec 1;28(23):5098-5106.
5.X. Wu, L. Xia, et al.2024 SGO. 6.Chung HC, Ros W, Delord JP, et al.J Clin Oncol. 2019 Jun 10;37(17):1470-1478.
7.SG001 II 期临床研究数据 (截至2024年7月) 8.2023 ESMO. AdvanTIG-202: Phase 2 Randomized

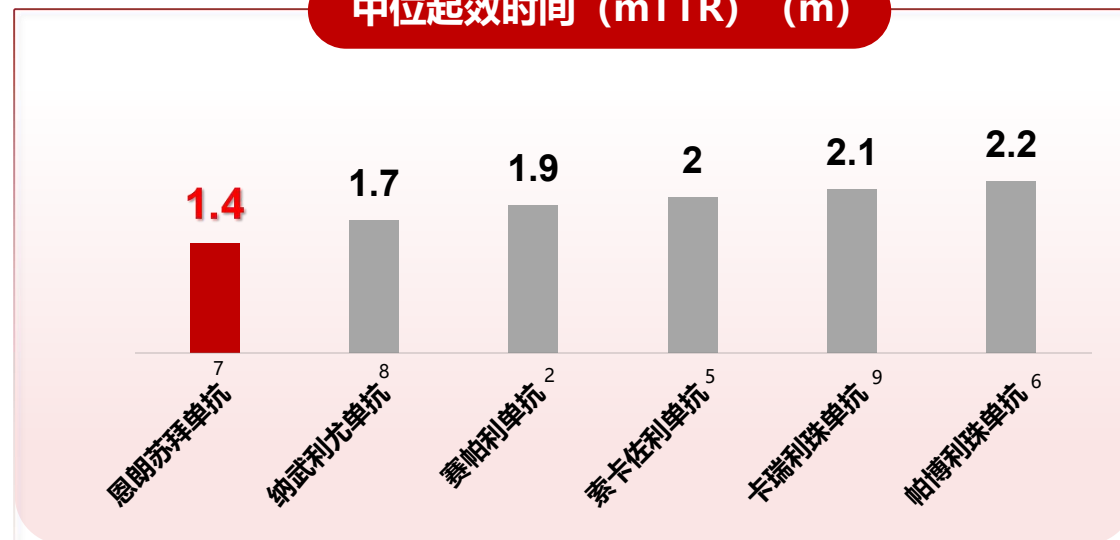
相较同类PD-(L)1免疫药物，恩朗苏拜单抗单药**客观缓解率更优；中位起效时间更短，缓解更高，起效更快**

单靶点 ICI 单药用于复发/转移性宫颈癌 ≥ 二线治疗

客观缓解率 (ORR) %



中位起效时间 (mTTR) (m)



注：为不同临床研究数据之间对比，非头对头研究

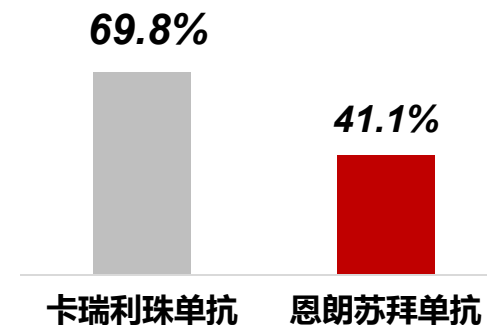
二线及后线治疗复发或转移性宫颈癌，恩朗苏拜单抗的**客观缓解率、中位起效时间**均优于同作用机制药物

1. Lingying Wu, et al. 2024 ASCO 5526P.
2. Xia L, Wang J, Wang C, et al. Int J Gynecol Cancer. 2023 Dec 4;33(12):1861-1868.
3. Oaknin A, Moore K, Meyer T, López-Picazo González J, et al. Lancet Oncol. 2024 May;25(5):588-602.
4. An J, Tang J, Li BX, et al. Clin Cancer Res. 2022 Dec 1;28(23):5098-5106.
5. X. Wu, L. Xia, et al. 2024 SGO.
6. Chung HC, Ros W, Delord JP, et al. J Clin Oncol. 2019 Jun 10;37(17):1470-1478.
7. Lingying Wu, et al. 2022 CSCO.
8. Naumann RW, Hollebecque A, Meyer T, et al. J Clin Oncol. 2019 Nov 1;37(31):2825-2834.
9. X. Wu, L. Xia, et al. 2023 ESMO, LBA44

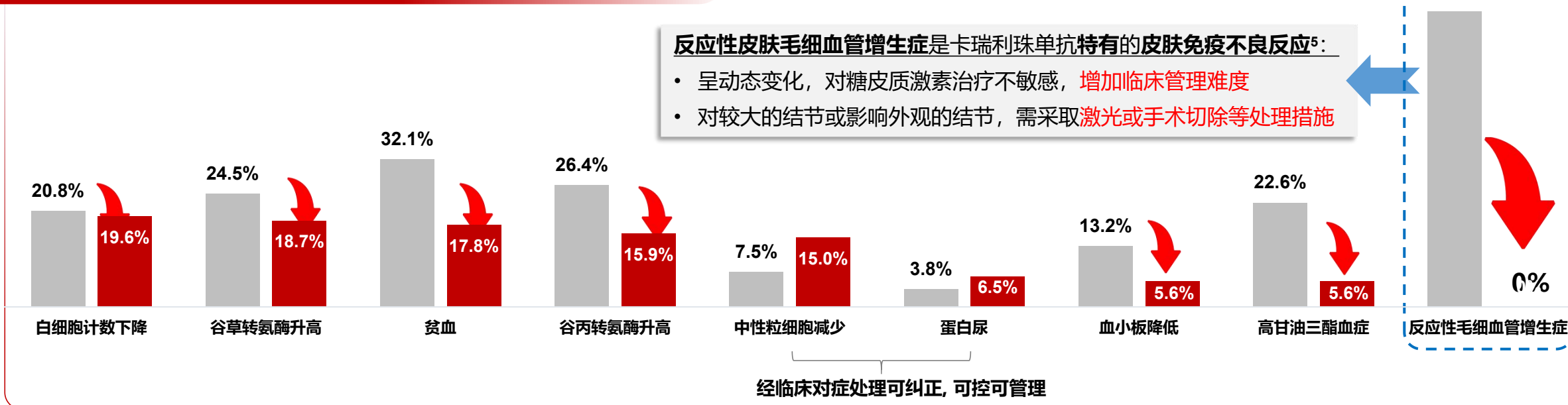
相较卡瑞利珠单抗，恩朗苏拜单抗为全人源抗体，免疫相关不良事件 (irAEs) 发生率更低，无反应性皮肤毛细血管增生症等不良反应发生

药品名称	抗体类型	抗体基因来源	抗体特性
恩朗苏拜单抗	全人源 ¹	<ul style="list-style-type: none"> 氨基酸序列全部来自人类 抗体人源成分100% 无鼠源成分，更安全 	<ul style="list-style-type: none"> 完全由人类免疫系统产生的抗体 具有高亲和力和特异性，排异反应最低
卡瑞利珠单抗	人源化 ²	<ul style="list-style-type: none"> 将非人源抗体的CDR区移植到人源抗体框架区上进行基因重组 抗体人源化程度可达95% 含鼠源成分 	<ul style="list-style-type: none"> 通过修饰非人源抗体使其更接近人体自身抗体的结构和特性 大多数抗体经人源化改造后，亲和力和特异性降低，具有较强免疫原性

免疫不良反应发生率更低^{3,4}



所有级别药物相关不良反应发生率对比情况



1. 恩朗苏拜单抗注射液说明书

2. 注射用卡瑞利珠单抗说明书

3. Lingying Wu, et al. 2024 ASCO 5526P.

4. X. Wu, L. Xia, et al. 2024 SGO.

5. 秦叔逵, 马军, 李进, 等. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(09): 840-848.

- 纳武利尤单抗是我国上市的首个PD-1抑制剂，开创了免疫检查点抑制疗法的先河，临床广泛应用，但存在一定局限性（如半衰期较长，阻断活性有限，面临耐药等）
- 石药集团以其为基石，通过创新性改构，自主研发了恩朗苏拜单抗，更高阻断活性，更高免疫应答水平，并开拓应用于宫颈癌，为临床带来全新的治疗方案选择

1

优化Fab段¹:
全新表位, 亲和力更高, 阻断性更强, 抑制更高效

- 改造轻链CDR序列，增大识别PD-1的表位覆盖面积，占位 > 95%，提高PD-1特异性识别率
- 改造重链CDR序列，与PD-1亲和力增至皮摩尔级别，解离缓慢，阻断更持久
- 高效阻断PD-1与PD-L1/L2结合，阻断通路活性相较纳武利尤单抗提高约6倍，抑制肿瘤生长能力更强

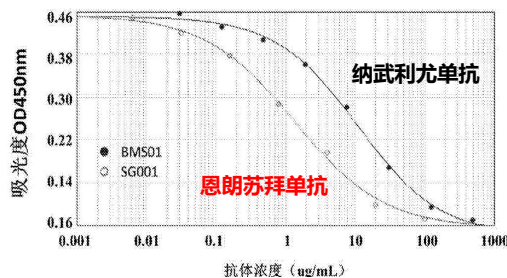


图1. 特异性阻断PD-1/PD-L1作用情况

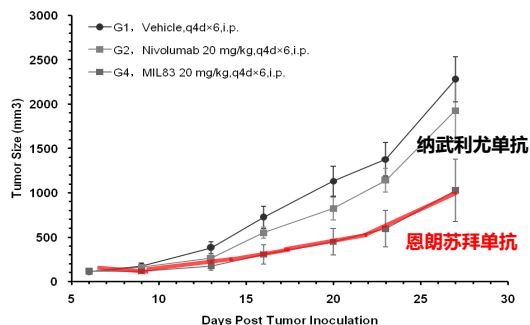
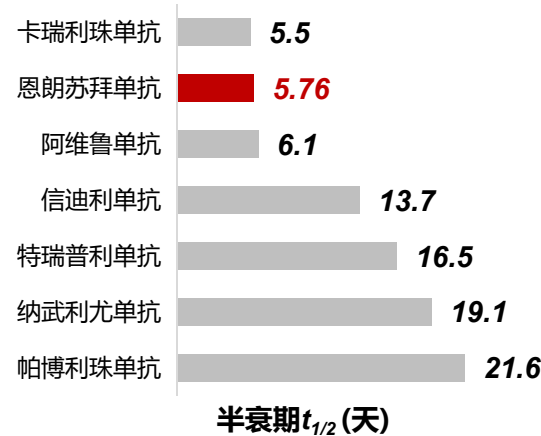


图2. 体内抑制肿瘤生长情况

2

优化Fc段^{1,2}:
降低ADCC/CDC效应, “免疫正常化”, 调控半衰期, 更安全

- 降低ADCC效应和CDC效应，避免效应T细胞耗损，降低免疫相关不良反应，使“免疫正常化”
- 调整抗体表面电荷分布，缩短 $t_{1/2}$ ，避免免疫相关不良事件(irAEs)随时间增加，便于临床观察和管理，合理平衡患者获益



1

可弥补目录短板

目录内无宫颈癌适应证免疫检查点抑制剂

- 若恩朗苏拜单抗纳入医保，能增加目录中**宫颈癌治疗药物选择性**，更好地满足临床治疗需求

2

临床管理难度低

用药前需经基因检测明确PD-L1表达情况，**诊疗路径和用法用量清晰**，**适应证范围及适用人群明确**，不良反应可管可控，便于临床与医保规范管理

3

对公共健康有积极影响

- **我国是世界宫颈癌第二负担国**，且高发于中西部经济欠发达地区，由于经治复发或转移性宫颈癌目前尚缺有效方案，若恩朗苏拜单抗纳入医保，可**为此部分经济条件差的患者提供更好保障**，提升我国女性健康水平，助力《健康中国2030》战略目标的实现

谢谢观看



石药集团

做好药 为中国 善报天下人