

拟新增通用名

帕妥珠曲妥珠单抗注射液（皮下注射）

简称：曲帕双靶皮下合剂

全球目前唯一***双靶合一**大分子皮下合剂

优化HER2阳性乳腺癌治疗**金标准**给药途径，获益人群**更广泛**

替代目录内方案，**便捷化**治疗模式**全面升级**

上海罗氏制药有限公司

目录

CONTENTS

① 基本信息

帕妥珠曲妥珠单抗注射液（皮下注射） 是优化HER2阳性乳腺癌治疗金标准的皮下合剂
建议参照：**帕妥珠单抗注射液联合注射用曲妥珠单抗**

② 创新性

突破大分子合剂的稳定性壁垒，**克服**大剂量皮下给药难题
助力患者/医护/药师**多重获益**，提高医疗体系运行效率

③ 有效性

全球多中心RCT研究证实，与曲帕双靶静脉方案**疗效相当可替代**

④ 安全性

总体安全性良好，并**降低**长期静脉留置产生的不良反应

⑤ 公平性

纳入医保后将助力**便捷化**乳腺癌治疗模式的**全面升级**
替代目录内方案，且**节约**住院/耗材/配液等基金支出，基金影响有限

曲帕双靶方案是HER2阳性乳腺癌治疗的金标准，覆盖人群更广， 对治疗模式/医疗体系的升级需求更迫切

HER2阳性乳腺癌及治疗现状

- 乳腺癌是我国女性第一高发癌种¹，女性患者对**回归社会/家庭诉求强烈**，亟需治疗模式及医疗体系的**升级转型**
- 曲妥珠单抗皮下制剂于2023年纳入医保²，缓解了单靶方案静脉输注模式面临的巨大挑战，弥补了该部分医疗体系的不足

✓ **患者：**
治疗等待时间长
长期输注并发症
住院/耗材等额外支出
就医体验差
.....

✓ **医护/药师：**
配液操作繁琐
配液剂量错误风险
医护输注/观察时间增加
.....

✓ **医疗体系：**
床位周转率低
静脉输液率高
各级治疗不同质
.....

曲帕双靶*是HER2阳性乳腺癌
治疗金标准³⁻⁵，使用患者占比⁶
约70%

传统序贯曲帕双靶静脉方案



- 操作流程加倍，时长加倍
- 导致各方负担**均加重**

**便捷治疗模式和医疗体系的升级，
需求更迫切**

1. <https://gco.iarc.fr/today/>
2. 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》协议药品部分。
3. 2024CSCO乳腺癌诊疗指南。
4. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Breast Cancer v2. 2024.

5. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2024年精要版）。
6. 根据内部帕妥珠单抗销量和曲妥珠单抗市场潜力测算。
7. Han et al. 2024 Mar. 4(2):47-53.
8. Liu et. 2024 May. AACR. Abstract PO2-16-06.

我国乳腺癌发病率为51.71/10万⁷，HER2阳性占比25%，每年新发患者人数约9万人，其中70%为早期患者⁸
*曲帕双靶：帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗给药方案

帕妥珠单抗注射液（皮下注射）是目前唯一*大分子皮下合剂

建议参照：帕妥珠单抗注射液联合注射用曲妥珠单抗

—— 基本信息¹ ——

—— 参照方案³建议 ——

通用名 帕妥珠单抗注射液（皮下注射）²

注册规格 负荷剂量(15ml): 帕妥珠单抗1200mg与曲妥珠单抗600mg【起始剂量仅使用一次】
维持剂量(10ml): 帕妥珠单抗600mg与曲妥珠单抗600mg【建议主规格，临床最常用规格】

简化适应症 HER2阳性早期乳腺癌新辅助和辅助治疗
HER2阳性转移性乳腺癌一线治疗

用法用量 本品的起始剂量为负荷剂量(15ml)，此后每3周给药一次维持剂量(10ml)

**固定剂量
给药5~8分钟**

目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
中国大陆获批时间	2023年12月
全球首个上市国家及时间	美国，2020年6月
专利期 2038年	是否OTC药品 否
注册分类 治疗用生物制品3.1类	

**帕妥珠单抗注射液(帕捷特®)联合
注射用曲妥珠单抗(赫赛汀®)
简称“曲帕双靶静脉方案”**

1 相似可替代

- 相同适应症人群、指南推荐可替代、相同活性成分组合

2 同领域应用最广泛的目录内方案

- 金标准治疗（使用患者占比70%）

3 头对头III期临床试验对照组

- 本品 vs 帕捷特®联合赫赛汀®静脉方案

1. 帕妥珠单抗注射液（皮下注射）说明书, 核准日期: 2023年12月26日.

2. 简称“曲帕双靶皮下合剂”

3. 根据谈判报送材料说明, 参照选择可为治疗方案

*截止2024年7月

突破大分子合剂的稳定性壁垒，克服大剂量皮下给药难题

双靶合一¹⁻³

全球目前唯一双靶大分子合剂

专用辅料和独立制剂配方开发工艺，
严格控制蛋白间性质稳定性

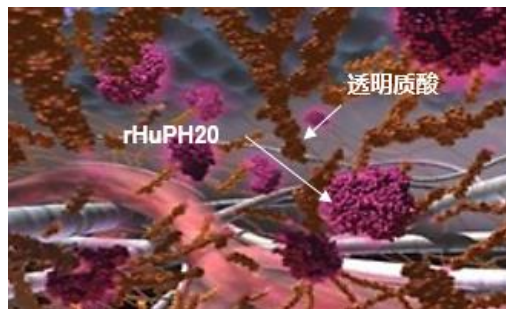


突破大分子合一
技术壁垒

皮下制剂³⁻⁵

首次实现双种抗体大剂量皮下给药

通过添加重组人透明质酸酶，突破皮
下给药2ml的限制

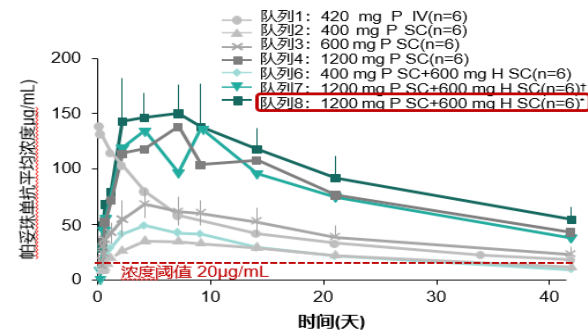


克服更大剂量
皮下给药难题

固定剂量^{6,7}

从按体重调整剂量转变为双药合并固定剂量

解决经淋巴递送途径下，双药合并固
定剂量给药的血药浓度拟合问题



确保稳态血药浓度
曲线相似

1. Chauhan VM, et al. 2020 Nov 10;327:397-405.
 2. 广东省药学会2024年《抗肿瘤药物皮下制剂全程药学服务指引》
 3. 帕妥珠单抗注射液（皮下注射）说明书 核准日期：2023年12月26日。
 4. Jackisch C, et al. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014 Apr;74(4): 343-349.

5. Casabona G, et al. Dermatol Surg. 2018 Nov, 44 Suppl 1: S42-S50.
 6. Kirschbrown WP, et al. J Clin Pharmacol. 2019 May;59(5):702-716.
 7. Cortés J, Swain S M, et al. Anti-Cancer Drugs. 2013;24(10):1084-1092.

*rHuPH20浓度=2000 U/mL; †rHuPH20浓度=667 U/mL

为患者/医护/药师带来多重获益，提升医疗体系效率，全面升级便捷化诊疗模式



患者

- 节省单次注射时间，降低直接医疗成本
- 静脉通路不良/不能耐受长期输注患者临床必需用药
- 身体、心理、社会功能治愈



医护/药师

- 免去反复繁琐操作，减少配液差错
- 节约医疗护理时间



医疗体系

- 提高床位周转率
- 助力同质化医疗
- 促进分级诊疗政策实施

曲帕双靶静脉制剂^{1,2}



60~150分钟

耗材（置管/输液港）/定期维护支出



曲帕双靶皮下合剂³



5~8分钟

无需静脉置管



按体重配液



固定剂量



住院治疗



门诊/日间治疗

1.帕妥珠单抗注射液说明书,核准日期:2018年12月17日.
 2.注射用曲妥珠单抗说明书,核准日期:2009年7月31日.
 3.帕妥珠单抗注射液(皮下注射)说明书,核准日期:2023年12月26日.



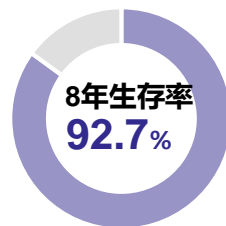
全球多中心RCT研究证实，与曲帕双靶静脉方案疗效相当且可替代



曲帕双靶方案是治疗HER2阳性乳腺癌的“金标准”，早期可临床治愈*

APHINITY研究 (早期)¹

曲帕双靶方案：治疗HER2阳性早期患者 (最多18个周期用药)



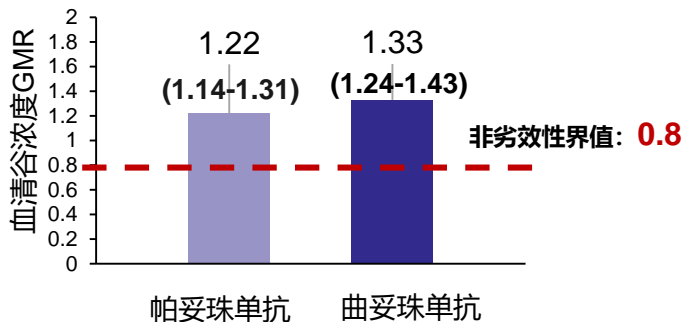
CLEOPATRA研究 (晚期)²

曲帕双靶方案：一线治疗HER2阳性晚期患者

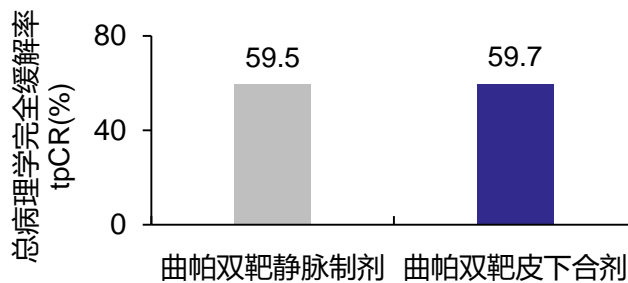


FeDeriCa全球RCT III期研究 (N=500)：疗效和安全性上与曲帕双靶静脉方案一致³

主要终点：与曲帕双靶静脉方案基本一致



次要终点：与曲帕双靶静脉方案基本一致



FDChina中国RCT III期研究 (N=200)：中国人群中，有效性结论与全球人群相同⁴

1. von Minckwitz G, et al. N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2): 122-131.
 2. Swain SM, et al. Lancet Oncol. 2013 May;14(6): 461-71.
 3. Tan AR, et al. Lancet Oncol. 2021 Jan;22(1): 85-97.
 4. Shao Z, et al. ESMO Asia Congress 2022. 1MO.

5. 2024 CSCO乳腺癌诊疗指南.
 6. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Breast Cancer v2. 2024.
 7. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2024年精要版).
 8. 中国药学会《抗肿瘤药物创新皮下制剂临床应用的药事服务专家共识》

曲帕双靶皮下合剂获国内外权威指南 I 级推荐可替代⁵⁻⁸

- 曲帕双靶皮下合剂可**替代**对应的双靶静脉方案，用于HER2阳性乳腺癌新辅助、辅助、晚期治疗
- **在便利程度和依从性上有明显优势⁵**



CSCO 2024



NCCN V2.2024



CBCS 2024



中国药学会
《抗肿瘤药物创新皮下制剂临床应用的药事服务专家共识》

*世界卫生组织将患者实现10年无病定义为临床治愈

总体安全性良好，并降低长期静脉留置产生的不良反应

药品说明书记载的安全性信息¹

- 曲帕双靶皮下合剂的安全性特征与帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗静脉给药的已知安全性特征**总体一致**
- FDChina研究共有100例中国患者接受曲帕双靶皮下合剂治疗，显示中国患者与全球研究患者的安全性特征**一致，未发现**新的安全性信号

全球用药安全性信息

- 已在**全球108个国家/地区**获批，累计**超6.3万患者证实安全性良好**。各国国家或地区药监部门5年内**未发布**任何新的安全性警告、黑框警告、撤市信息等
- **皮下和静脉转换使用安全可控^{2,3}**：研究表明静脉制剂→皮下制剂与皮下制剂→静脉制剂之间，无额外不良反应事件发生

避免长期静脉留置的不良反应^{4,5}

- **创伤更小，减少**输注带来的**疼痛和瘀伤**
- **避免**长期留置静脉输液所导致的**并发症风险**(如血栓、感染、静脉炎等)
- **顺应国家医疗质量安全改进目标**——降低住院患者静脉输液使用率

“静脉输液治疗的不合理使用，不仅不能改善患者的治疗效果，还存在更多的安全隐患，增加不必要的医疗成本，连续几年的《国家医疗服务与质量安全报告》显示，我国二级及以上医院住院患者**静脉输注治疗比例居高不下**，需采取综合措施予以干预，以维护医疗安全和患者权益”

“**国家卫生健康委【关于印发2024年国家医疗质量安全改进目标的通知】**”

1. 帕妥珠单抗注射液（皮下注射）说明书 核准日期：2023年12月26日。
2. O'Shaughnessy J, et al. Eur J Cancer. 2021 Jul;152: 223-232.
3. O'Shaughnessy J, et al. ESMO BC 2023. Abstract 97P.

4. Pivot X, et al. Lancet Oncol. 2013 Sep;14(10): 962-70.
5. 国卫办医政函〔2024〕40号《关于印发2024年国家医疗质量安全改进目标的通知》

基于单靶皮下制剂的获益，患者/医护期待曲帕双靶皮下合剂纳入医保

改善患者就医感受¹是诊疗发展的方向

偏好研究PHranceSCa表明²：**患者/医护均倾向于选择曲帕双靶皮下合剂**

患者：因给药所需时间更短，
患者**更偏好**曲帕双靶皮下注射给药，满意度更高²

医护：对曲帕双靶皮下的满意度高于对曲帕双靶静脉，
皮下给药可**明显节省时间**，并且**减少医疗资源的使用**²



患者心声：期望只做 5分钟病人³

职场女性

“只要不看病，我会正常上班。有了皮下制剂，我随时随地就可以打，节约时间，减少路途奔波。这样我就能**正常去公司工作，甚至出差**”

母亲

“作为父母，儿女心比较重，**想尽量多花时间陪孩子**，希望能更快结束治疗”

祖母

“**我害怕成为子女的负担**，不想影响家人正常工作，想独立完成治疗”



大多数卫生保健专业人士“（强烈）同意”



由于曲帕双靶皮下是即用型，药物浪费会减少



如果将所有静脉输注都改为皮下注射，准备程序和相关工作人员投入的时间将会减少

1. 国卫医政发〔2023〕11号《关于开展改善就医感受提升患者体验主题活动的通知》

2. Jackisch C et al. Adv Ther. 2022 Feb;39(2):833-844.

3. Gonzalez-Santiago S, et al. 2023 ESMO BC Abstract 116P.

助力便捷化乳腺癌治疗模式的全面升级，提高体系运行效率，创造额外社会经济价值

对公共健康的影响

曲帕双靶皮下合剂 VS 传统曲帕双靶静脉方案，带来更多效益¹：

患者

缩短
在院时间

91%

医护

节省单次
护理时间

81%

医疗体系

一年预计可为医院
释放床日资源

24960^{*} ↑

社会经济价值

帮助年轻女性患者及家属更快回归正常工作和家庭，预计将创造额外社会经济价值

曲帕双靶皮下合剂 VS 单靶皮下制剂：考虑到使用双靶皮下的获益人群更广，节省患者/医护的时间及社会经济价值将是单靶皮下制剂的**3~4倍**

弥补目录短板

- 为静脉通路不良/无法耐受长期输注患者提供**临床必需**用药治疗机会

符合“保基本”原则

- 替代目录内已有保障方案，且**节约**住院/输液耗材/定期维护等**基金支出**，基金影响有限
- 30多个国家/地区**获批上市并**纳入目录**，中国亟需纳入

便于临床管理

- 简化双药操作流程**，减少按体重配液**错误**，释放医护/药学部生产力
- 降低住院静脉输液率**，减轻院内感染风险，利于医疗质量安全管理

1. Subcutaneous trastuzumab versus intravenous trastuzumab for treatment of patients with HER2-positive breast cancer: A time, motion and cost-benefit assessment in a day care oncology unit in China, ESMO Asia 2023.

*: 研究表明以每天有80名乳腺癌患者治疗的医院为例，如全部转化为皮下注射，一年预计可为医院释放出24960个床日资源

与参照方案曲帕双靶静脉方案相比，本品主要优势：

- » **双靶合一 大分子皮下合剂，固定剂量，5~8min**
- » **缩短患者治疗时间，改善就医感受**
- » **节约医护人员 药物配置和监护时间**
- » **节省住院/输注耗材/定期维护费用**
- » **替代目录内已有保障方案，基金影响有限**