

赛帕利单抗注射液

(誉妥®)

申报企业：广州誉衡生物科技有限公司



目录



1

药品基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性



赛帕利单抗：我国首个治疗宫颈癌的免疫检查点抑制剂单抗，全球首个100%全人源抗PD-1单抗

药品基本信息



通用名	赛帕利单抗注射液	中国大陆首次上市时间	2021年8月25日 – 霍奇金淋巴瘤 2023年6月30日 – 宫颈癌
商品名	誉妥®	大陆地区同通用名药品上市情况	无
注册规格	120mg (4ml) /瓶	是否为OTC	否
适应症	<ol style="list-style-type: none"> 宫颈癌：既往接受含铂化疗治疗失败的复发或转移性且PD-L1表达阳性 (CPS ≥ 1) 宫颈癌的治疗 霍奇金淋巴瘤：至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤的治疗 		

说明书用法用量



240 mg/次



2周一次



静脉滴注

直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。



流行病学：

- 中国宫颈癌年龄标化的发病率**21.18/10万**，年发病人数为**15.07万人**，在女性恶性肿瘤中位列**第5位**¹
- 中国宫颈癌年龄标化的死亡率**8.06/10万**，年死亡人数为**5.57万人**，在女性恶性肿瘤中位列**第6位**¹
- **PD-L1高表达患者约占~70%**²
- 我国宫颈癌患者中位发病年龄是51岁，平均发病年龄呈**年轻化趋势**

疾病经济负担：

在中国，I、II和III/IV期患者的经济负担分别为11.3万元、15.1万元、**19.8万元**，平均住院时间为**60±37.24天**⁵。

临床未满足需求

- 超30%患者初诊时为局部晚期 (IIB-IVA)³，**复发率高 (28%-64%)**。
- **目前二线无标准治疗方案**，指南推荐传统单药方案或姑息治疗为主。使用**传统单药**治疗晚期宫颈癌患者**ORR低于10%**，**mOS不理想 (5-9个月)**，**5年生存率3.8%~13%**⁴
- **目录内暂无宫颈癌免疫治疗药物**

参照药建议

- **目录外**各大指南⁵推荐的二线治疗PD-1类药物为**帕博利珠单抗**，其临床应用广泛，宫颈癌适应症与本品基本一致，符合参照药选定中的最相似原则
- **目录内暂无PD-1类宫颈癌治疗药物**，在目录内临床应用最广泛、各指南推荐的药物为**传统治疗方案**，比如：**多西他赛、贝伐珠单抗等**

“赛帕利单抗填补目录内药物空白，开启免疫治疗新格局”



分型：

霍奇金淋巴瘤是分为**主型**和**经典型**。**经典型**约占比约为**90%**，为青年人中最常见的恶性肿瘤之一。

流行病学：

- 中国2022年新发霍奇金淋巴瘤达**6884**例，死亡**2948**例¹。在我国，霍奇金淋巴瘤占全部淋巴瘤的**8.54%**，男性多于女性。
- 一线治疗后**复发或难治性比例为10%-30%**
- 我国霍奇金淋巴瘤发病年龄较小，中位发病年龄为**30**岁左右。

疾病负担：

早死所致的寿命损失年占霍奇金淋巴瘤疾病负担的**90%**以上。

临床未满足需求

- 相当部分患者对一线化疗不敏感，大约10%-30%患者在化疗后会复发
- 对于化疗失败的难治或治疗后复发的患者，或是不能接受自体干细胞移植的患者，仍难以获得长期缓解和生存
- 复发两次以上的霍奇金淋巴瘤患者的**生命质量明显降低**。

参照药建议

- 目录内作用机制、适应症、用药周期完全一致，且指南同级别推荐的药物：**卡瑞利珠单抗**²

“赛帕利单抗安全低毒，提升患者长期生存质量”



安全性优势：全球首个100%全人源抗PD-1单抗，免疫原性与毒副作用低，不良反应可逆可控可管理，提升患者生存质量

与目录内药品安全性方面主要优势

说明书刊载的安全性信息

- 目前已在三项临床研究中的**528**例赛帕利单抗单药治疗的患者中，免疫治疗相关的不良事件为**1级或2级，且可控**
- **3级及以上不良反应（发生率≥5%）包括：贫血和电解质失衡**

【宫颈癌】

- **与传统化疗药物相比：**①发生治疗相关症状（疲乏、厌食、恶心和感觉神经病变）、胃肠道反应和血液毒性的风险较低；②免疫相关AEs大多数为可逆转的1-2级。
- **与贝伐珠单抗相比：**①**未发生胃肠道穿孔，瘘和伤口愈合的不良影响**，偶见出血事件，且高血压，蛋白尿和血栓栓塞事件风险降低；②免疫相关AEs大多数为可逆转的1-2级。

【经典型霍奇金淋巴瘤】

与卡瑞利珠单抗相比：

- ✓ **总体不良反应更低：**赛帕利单抗(N=528) vs 卡瑞利珠单抗(N= 1181)分别为82.6% vs 94.2%
- ✓ **免疫相关AEs：**赛帕利单抗**未出现垂体炎和胰腺炎报道**，免疫相关肺炎，心肌炎，肝炎，胃肠炎等风险降低，免疫相关AE大多数**大多数为可逆转的1级或2级**
- ✓ **毛细血管增生症：**赛帕利单抗 vs 卡瑞利珠单抗分别为**0% vs 78.3%**¹

国内外药品不良反应监测情况

- 各国家或地区药监部门5年内**未**发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。
- 目前进行的常规药物安全信息监测中也未发现任何新的药物安全信号。



有效性优势：复发或转移性宫颈癌（二线及后线）与同类产品相比，ORR更高，显著延长总生存，mOS达16.8个月，获国内外临床指南一致推荐

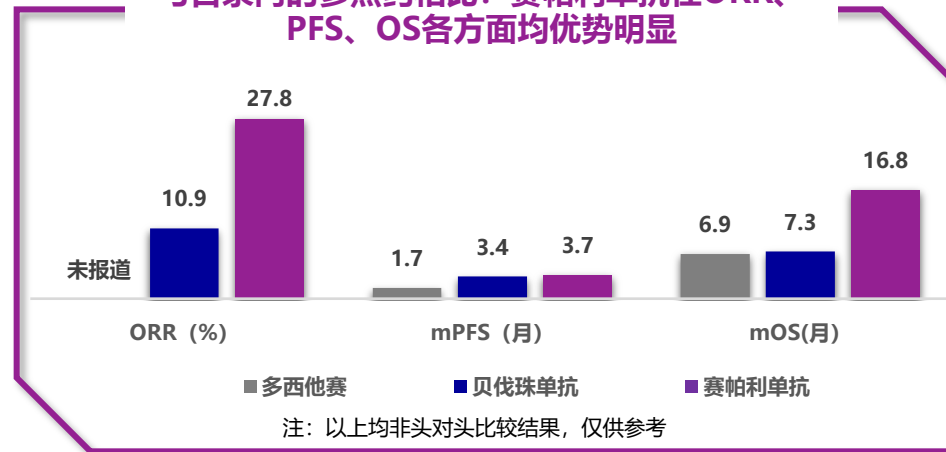


有效性
①

临床试验结果：客观缓解率（ORR）27.8%，疾病控制率（DCR）54.4%，12个月缓解持续时间率（DoR）78%，中位无进展生存期（mPFS）为3.7个月，中位总生存期（mOS）为16.8个月¹

真实世界证据：2024年ASCO年会公布，2021年8月至2023年3月期间34名接受了含赛帕利单抗治疗方案的复发或转移性宫颈癌患者中，ORR 52.94%，DCR 97.06%。临床获益明显。

与目录内的参照药相比：赛帕利单抗在ORR、PFS、OS各方面均优势明显

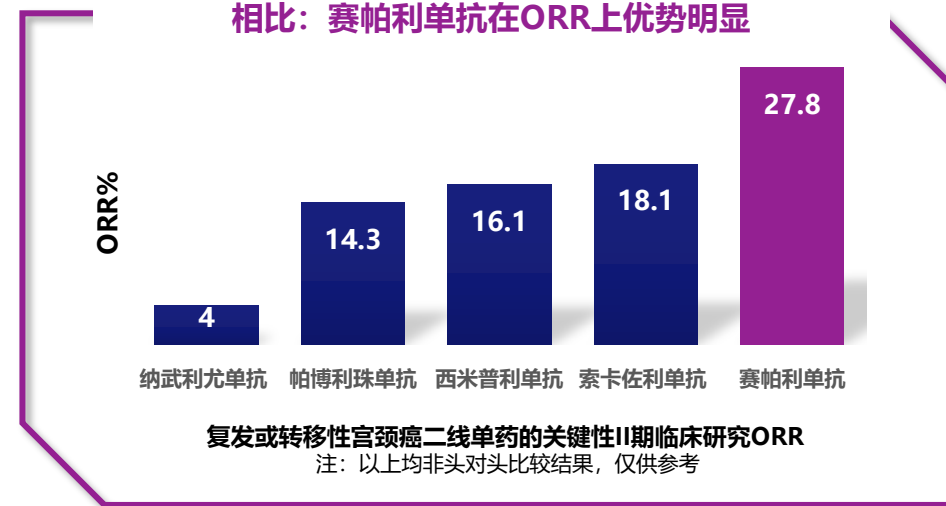


指南和规范推荐情况

- 《CSCO宫颈癌诊疗指南2023版》
- 《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2024版》
- 《NCCN宫颈癌指南中国版2023. V1》
- 《中国妇科肿瘤临床实践指南（2023版）》
- 《妇科肿瘤免疫检查点抑制剂临床应用指南（2023版）》



与目录外在该适应症已开展临床研究的其他PD-(L)1相比：赛帕利单抗在ORR上优势明显





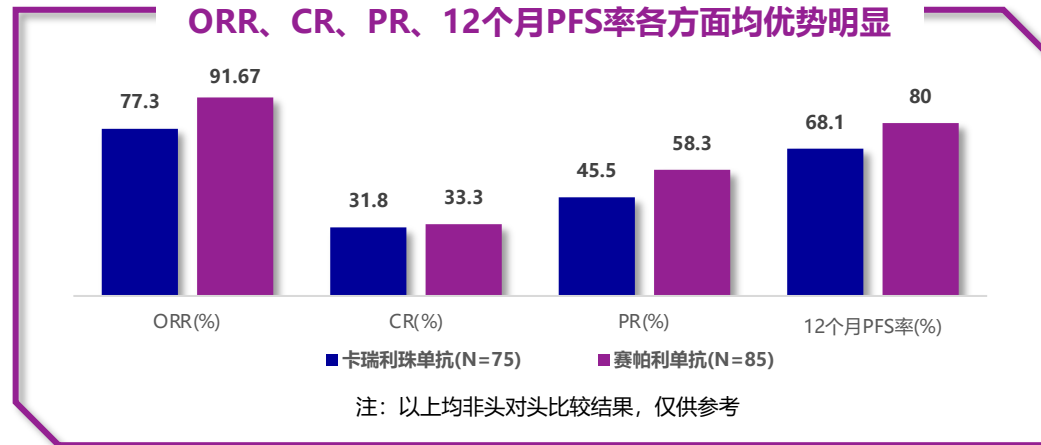
有效性优势：复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤（三线及后线）临床优势显著，获多个指南I级推荐

有效性
②

临床试验：客观缓解率（ORR）91.67%，疾病控制率（DCR）97.62%，12个月缓解持续时间率（DoR）率为77%，12个月无进展生存期（PFS）率为80%，12个月总生存期（OS）率为99%

CDE技术审评报告：研究者评价的结果与IRC评估结果一致性良好。DOR和PFS数据显示接受赛帕利单抗治疗后的缓解是持久且具有临床价值。

与目录内选定的参照药相比：赛帕利单抗在ORR、CR、PR、12个月PFS率各方面均优势明显



指南和规范推荐情况



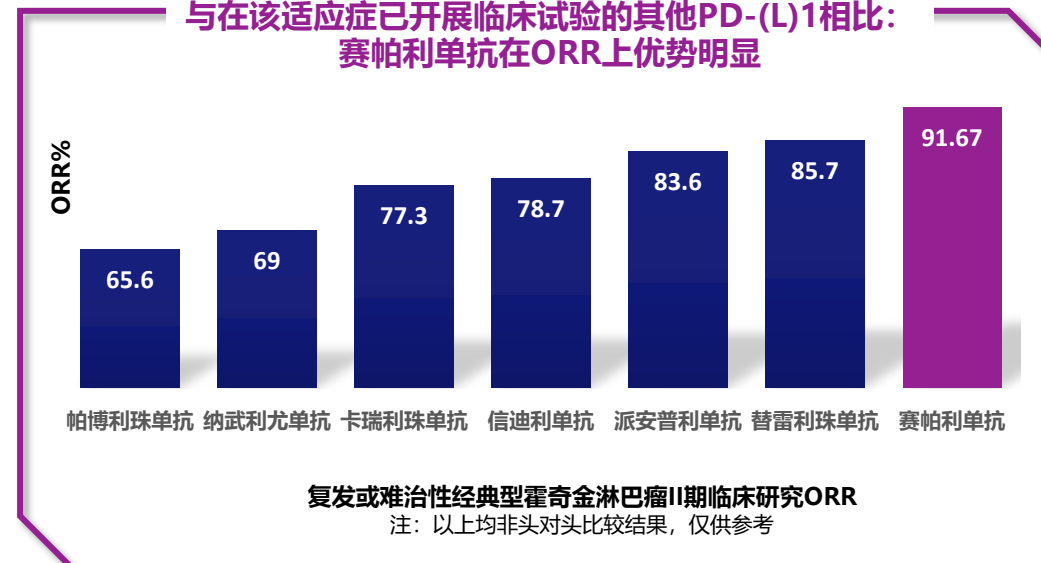
- 《中国霍奇金淋巴瘤的诊断与治疗指南（2022年版）》
- 移植后或后续复发**I级推荐**

- 《CSCO淋巴瘤诊疗指南2024》
- 可移植**I级推荐**
 - 不可移植**II级推荐**



- 《CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南2024》
- **I级推荐，1A类证据**

与在该适应症已开展临床试验的其他PD-(L)1相比：赛帕利单抗在ORR上优势明显





创新性优势：全球首个100%全人源抗PD-1单抗，高效安全，显著提升患者生存质量，真正实现民族创新和国产药物出海

创新性



民族创新

- 赛帕利单抗为是全球第一个使用国际先进的转基因大鼠平台自主研发的**100%全人源抗PD-1单抗**，为**自主知识产权的创新药**，药品注册分类为**生物制品I类**。为我国首个、全球第三个获批宫颈癌适应症的PD-1单抗，国家药监部门授予**突破性疗法**。
- **实现全球开发**：最早出海的PD-1产品。海外开发授权吉利德科学，已在全球范围30多个国家地区开展了超过20个适应症、30多项单药或联合用药的临床研究，海外**多个关键性临床试验展示出了积极的数据**。

机制创新

- **赛帕利单抗自然优选，更适用于人体，具有阻断彻底、安全、优效的优势**：源自全人源转基因大鼠OmniRat®的抗体具有与人体共有的重链克隆型，在动物体内经天然成熟过程，可产生与人抗更为类似的抗体，从而具有最高的安全性。



带来安全性上的提升

- **免疫原性低，毒副作用低**
- **显著提升患者长期生活质量**

结构创新

- **体外定向结构优选**：赛帕利单抗与PD-1的结合位点与PD-L1/PD-1的结合区域完全重合，360°全方位阻断PD-1与PD-L1的结合，正中靶心，相比于其他PD-1抗体具有更好的阻断效力。
- **选择性更高**，特异性结合人PD-1蛋白，但不与同家族CD28、CTLA-4和ICOS蛋白结合。
- 通过S228P修饰阻止Fab臂交换，无抗体和补体依赖的细胞毒作用，**抗体结构更稳定**。



带来疗效上的提升

- **抗原结合特异性强，抗肿瘤活性高。**
- **疗效更持久，半衰期平均值7.5 - 10.5天左右，无明显药物蓄积**（其它PD-1单抗半衰期约5 - 6天）



公平性优势：响应我国妇幼健康事业发展战略，填补目录内宫颈癌治疗药物空白，极大提升低收入女性群体用药可及性

相应国家公共健康战略



- 聚焦中国特色高发癌种，宫颈癌发病率和死亡率均居我国妇科肿瘤前列，特别在经济落后地区，提高治疗普及性、及时性与规范性对**推进我国妇幼健康事业发展有重要意义**
- 响应国家健康战略和WHO提出的“加速消除宫颈癌全球战略”，支持《“健康中国2030”规划纲要》、《加速消除宫颈癌行动计划（2023 - 2030年）》和《中国妇女发展纲要（2021 - 2030年）》，加快我国宫颈癌防治进程

弥补目录内短板



- 目录内暂无用于宫颈癌肿瘤免疫治疗药物，赛帕利单抗能显著提升该部分患者治疗效果，**填补目录中此类药品的空白**
- 中国首个获批用于复发性或转移性宫颈癌的PD-1单抗类药物，**相比目录内的传统单药治疗方案，可显著延长患者生存，临床获益明显**

临床管理便利



- **固定剂量给药**，提升了临床操作的便捷性和效率，有利于在经济欠发达地区推广和使用
- 在老年人群、轻中度肾功能和肝功能不全等特殊人群应用无需调整剂量
- 获批适应症确切，治疗指南清晰，**不存在临床滥用或超说明书用药的可能**

符合“保基本”原则



- 与国内复发或转移宫颈癌适用的其它肿瘤免疫治疗相比，**价格更低，医保基金支出压力小**
- 已纳入全国24个省市“惠民保”特药目录，触达更多用药需求，切实缓解患者经济负担
- 赛帕利单抗临床疗效数据同类最优，且临床副反应较小，**节省了医保基金处理相关副反应上的长期开支。**