



## 信迪利单抗注射液 (达伯舒®)

信达生物制药 (苏州)有限公司

PPT2—不包含经济性信息

# 目录

⊕ 01 药品基本信息

⊕ 02 安全性

⊕ 03 有效性

⊕ 04 创新性

⊕ 05 公平性

## 药品基本信息

**通用名:** 信迪利单抗注射液

**注册规格:** 100mg(10ml)/瓶

**中国大陆首次上市时间:** 2018年12月24日

**目前大陆地区同通用名药品的上市情况:** 独家

**全球首个上市国家/地区及上市情况:** 中国

**是否OTC药品:** 否

**参照药品建议:** 替雷利珠单抗

参照药选择是医保目录内有（非）鳞非小细胞肺癌适应症的免疫抑制剂替雷利珠单抗。

是截止到目前PD-1类临床应用最大的两个瘤种。

食管癌：参照药选择是医保目录内有相同适应症的免疫抑制剂卡瑞利珠单抗。

胃癌：参照药是奥沙利铂和卡培他滨（同临床三期研究方案）。

包括但不限于：

药品通用名称；注册规格；说明书适应症/功能主治（概述）；用法用量；中国大陆首次上市时间；目前大陆地区同通用名药品的上市情况；全球首个上市国家/地区及上市时间；是否为OTC药品；参照药品建议；所治疗疾病基本情况、未满足的治疗需求、大陆地区发病率、年发病患者总数等。

# 01

## 药品基本信息

### 适应症

#### 1、经典型霍奇金淋巴瘤

本品适用于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。

本适应症是基于一项单臂临床试验的客观缓解率和缓解持续时间结果给予的有条件批准。本适应症的完全批准将取决于正在开展中的确证性随机对照临床试验能否证实信迪利单抗治疗相对于标准治疗的显著临床获益。

#### 2、非鳞状非小细胞肺癌

本品联合培美曲塞和铂类化疗，用于表皮生长因子受体(EGFR) 基因突变阴性和间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阴性、不可手术切除的局部晚期或转移性非鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。(此适应症仅修订适应症表述，非新增)

#### 3、鳞状非小细胞肺癌

本品联合吉西他滨和铂类化疗，用于不可手术切除的局部晚期或转移性鳞状非小细胞肺癌 (NSCLC) 的一线治疗。(此适应症仅修订适应症表述，非新增)

#### 4、肝细胞癌

本品联合贝伐珠单抗，用于既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性肝细胞癌的一线治疗。

#### 5、食管鳞癌

本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。(此次申请新增)

#### 6、胃及胃食管交界处腺癌

本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及胃食管交界处腺癌的一线治疗。(此次申请新增)

### 用法用量

本品采用静脉输注的方式给药，静脉输注的推荐剂量为200 mg，每3周给药1次，直至出现疾病进展或产生不可耐受的毒性。

# 01

## 药品基本信息

### 疾病基本情况

#### 胃癌：

**1、疾病概况：**胃癌发病率和死亡率在各种恶性肿瘤中均位居第三。全球每年新发胃癌病例约120万，中国约占其中的40%我国早期胃癌占比很低，仅约20%，大多数发现时已是进展期，总体5年生存率不足50%。

**2、未满足的治疗需求：**胃癌是中国十大常见癌种之一，发现晚、易转移，治疗手段有限。中国患者人数多，目前治疗以化疗为主，患者生存率低，仍有大量尚未满足的临床治疗需求。随着免疫检查点抑制剂的广泛应用，晚期胃癌一线化疗联合PD-1单抗已获得随机III期临床研究的阳性结果。

**3、大陆地区发病率：**中国患者发病率：28/10万，本适应症适用患者数：12.56万（2022年）

#### 食管癌：

**1、疾病概况：**食管癌已是全球范围内常见的恶性肿瘤之一，据2020年全球癌症统计，食管癌的新发病人数达60.4万，死亡人数达54.4万。中国是食管癌高发地区，虽然中国食管癌的发病率及死亡率均呈下降趋势，但依旧是威胁我国居民健康的主要恶性肿瘤。

**2、未满足的治疗需求：**食管癌是中国十大常见癌种之一，发现晚、易转移，治疗手段有限。中国患者人数多，仍有大量尚未满足的临床治疗需求。免疫检查点抑制剂联合化疗已经成为晚期食管癌一线治疗的标准。

**3、大陆地区发病率：**中国患者发病率：17/10万，本适应症适用患者数：8.78万（2022年）

### 不良反应情况

- 该药品已在医保目录内，非鳞状非小细胞肺癌和鳞状非小细胞肺癌，仅仅是修订适应症文字表述，并非新增适应症，安全性证据，与去年医保谈判材料一致。新增两个适应症，食管鳞癌和胃腺癌的安全性数据描述如下。
- **食管鳞癌：** ORIENT-15研究，共327例患者接受至少一次信迪利单抗联合化疗治疗。两组3-5级TRAE和SAE发生率无明显差异，最常见的3-5级TRAE分别为中性粒细胞计数下降、白细胞计数下降和低钾血症。
- **胃腺癌：** ORIENT-16研究，共328例患者接受至少一次信迪利单抗联合化疗治疗，3-5级TRAE和SAE的发生率无明显差异，分别是：3-5级TRAE (59.8% vs 52.5%)，SAE (26.2% vs 21.9%)。信迪利单抗联合化疗安全可控，未出现新的安全性事件。

### 安全性方面优势和不足

- 在一线NSCLC免疫联合化疗中，国际顶尖肿瘤学杂志JTO网络Meta分析显示：对比帕博利珠单抗、替雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗、阿替利珠单抗，本品疾病进展风险分别下降6%、6%、15%、21%，死亡风险分别下降4%、16%、20%、29%；对比阿替利珠单抗、替雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗，≥3级不良反应发生风险分别降低31% (HR=0.69)、34% (HR=0.66)、47% (HR=0.53)，信迪利单抗不良反应风险最低。
- 上市至今，本品汇总临床试验所有接受治疗的1444例国内受试者AE数据、388份自发报告，均未发现新的安全信号。本品与目前上市同类产品的安全性数据相似，风险可管理。

包括但不限于：

该药品在国内外不良反应发生情况；药品说明书记载的安全性信息；与目录内同类药品安全性方面的主要优势和不足。

### 与对照药品疗效方面优势和不足

- 非鳞状非小细胞肺癌和鳞状非小细胞肺癌，仅仅是修订适应症文字表述，并非新增适应症，有效性证据，与去年医保谈判材料一致。
- 食管鳞癌：获批前，以安慰剂+顺铂+紫杉醇/顺铂+氟尿嘧啶为对照，开展III期RCT随机对照临床试验，ORIENT-15，本品较安慰剂，联合化疗组延长mOS，16.7个月 vs 12.5个月，降低死亡风险37.2%，HR0.628，PD-L1阳性（CPS $\geq$ 10）人群，联合化疗延长mOS17.2个月 vs 13.6个月，降低死亡风险36.2%，HR0.638。总体人群，两组mPFS为7.2个月和5.7个月，HR0.558，PD-L1阳性（CPS $\geq$ 10）人群，两组mPFS为8.3个月和6.4个月，HR0.580，所有P值均有统计学意义。
- 胃腺癌：获批前，以安慰剂+奥沙利铂和卡培他滨为对照，开展III期RCT随机对照临床试验，ORIENT-16，本品较安慰剂，联合化疗组降低PD-L1 CPS $\geq$ 5人群HR 0.660和总体人群HR0.766的死亡风险，达到优效性标准；mOS在CPS $\geq$ 5人群延长5.5个月，mOS18.4月 vs 12.9月，总体人群延长2.9个月，mOS15.2月 vs 12.3月。总体人群两组mPFS7.1个月 vs 5.7个月，HR0.636；CPS $\geq$ 5人群两组mPFS7.7个月 vs 5.8个月，HR0.628。P值均有意义，详见说明书。

### 国家药监局药品评审中心《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述：

- 鳞状非小细胞肺癌：FAS集中根据 IRRC评估，试验组相比对照组，可降低46.4%的疾病进展和HR（0.536），两组中位PFS为5.5月（95% CI 4.9, 6.8）和4.9月（95% CI 4.8, 5.0）mPFS延长0.6月。两组 PFS 25%和75%分位数分别延长1.1月（4.5月 vs 3.4月）和3.0月（9.8月 vs 6.8月）。两组6个月PFS率和12月PFS率为46.8% vs 22.3% vs 3.1%，试验组均高于对照组。
- 非鳞状非小细胞肺癌：截至2019年11月 15日，试验组和对照组IRRC评估的中位PFS为8.9个月（95% CI 7.1, 11.3）和 5.0个月（95% CI 4.8, 6.2 HR=0.482）P < 0.00001。两组6个月和12个月的PFS率分别为68.3% vs 42.0%和38.4% vs 试验组均高于对照组，对比标准培美曲塞铂类化疗，信迪利单抗联合治疗提高了3.9个月的中位 PFS，降低了52%的疾病进展或死亡风险。

### 临床指南/诊疗规范推荐

- 食管鳞癌：《2022CSCO食管癌指南》晚期食管癌一线治疗II级推荐，《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》晚期食管癌一线治疗I级推荐。
- 胃腺癌：《2022CSCO胃癌指南》：晚期胃癌一线治疗I级推荐，《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》：晚期胃癌一线治疗I级推荐。
- 非鳞状和鳞状非小细胞肺癌：《2022CSCO非小细胞肺癌指南》IV期无驱动基因、非鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐，IV期无驱动基因、鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐，IV期EGFR敏感突变NSCLC耐药后治疗III级推荐；《2022CSCO免疫检查点抑制剂临床应用指南》IV期无驱动基因、非鳞癌NSCLC一线治疗I级推荐，晚期鳞状NSCLC一线治疗I级推荐。

### 创新点

- 本品是生物制剂1类新药，获国家重大新药创制及专利金奖，具EMA和FDA孤儿药认证资格。
- 在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占位率持续稳定保持在95%以上，强效阻断PD-1/PD-L1通路，其受体的亲和力是K药43倍、O药24倍，作用持久稳定，能提高肿瘤组织中的效应T细胞浸润，具有更好的临床抑瘤效果。

### 优势

较同类产品，本品在肿瘤患者外周血T细胞表面PD-1受体的占位率持续稳定保持在95%以上，作用持久稳定，给药剂量统一稳定在3周一次方案，临床管理方便，患者依从性高。

包括但不限于：

主要创新点；该创新带来的疗效或安全性方面的优势；是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品；是否为自主知识产权的创新药；传承性（限中成药）情况。



### 年发病患者总数

- 胃癌：年发病患者总数12.56万。胃癌发现晚、易转移，治疗手段有限，目前临床主要以化疗治疗方案为主，且医保目录内目前无治疗胃癌的免疫抑制剂。
- 食管癌：年发病患者总数8.78万。

### 弥补药品目录短板

- 此次信迪利单抗新增的两个适应症，胃癌填补目录内免疫抑制剂治疗空白，食管鳞癌填补目录内免疫抑制剂一线治疗空白，弥补了临床未被满足的治疗需求。

### 临床管理难度

- 本品适应症描述清晰，新增适应症均为晚期、复发或转移后患者的一线治疗，临床上可以结合影像学等资料进行诊断和甄别，路径清晰，无需前序治疗、人群定位精准、诊断标准明确，适合双通道和定点医疗机构的日常管理。

包括但不限于：

所治疗疾病大陆地区年发病患者总数；是否能够弥补药品目录保障短板；临床管理难度及其他相关情况

# 总结

## 信迪利单抗注射液（达伯舒®）

信迪利单抗注射液是2023年12月31日协议到期的“谈判药品”，请您支持信迪利单抗实现新增适应症医保目录准入。

本年度医保目录申请新增适应症:

### 1、食管鳞癌

本品联合紫杉醇和顺铂或氟尿嘧啶和顺铂用于不可切除的局部晚期、复发或转移性食管鳞癌的一线治疗。

### 2、胃及胃食管交界处腺癌

本品联合含氟尿嘧啶类和铂类药物化疗用于不可切除的局部晚期、复发或转移性胃及胃食管交界处腺癌的一线治疗。