

# 申报药品摘要（PPT2）不含经济性信息

---

斯鲁利单抗注射液  
(汉斯状®)

上海复宏汉霖生物制药有限公司

# 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

# 01 药品基本信息

---

通用名

斯鲁利单抗注射液

注册规格

100mg (10ml) /瓶

中国大陆首次上市时间

2022年3月22日

目前大陆地区同通用名药品的上市情况

无

全球首个上市国家/地区及上市时间

中国 2022年3月22日

是否为OTC药品

否

参照药品建议

瑞戈非尼片

# 01 药品基本信息

## 适应症

- 适用于不可切除或转移性微卫星高度不稳定 (MSI-H) 的成人晚期实体瘤患者
- 既往经过氟尿嘧啶类、奥沙利伯和伊立替康治疗后出现疾病进展的晚期结直肠癌患者；
- 既往至少二线治疗后出现疾病进展且无满意替代治疗方案的晚期胃癌患者；

## 疾病基本情况

- MSI与肿瘤的发生密切相关，在MSI的分类中，2种或2种以上位点改变被称为微卫星高度不稳定(MSI-H)，常见于子宫内膜癌、结直肠癌、胃癌等癌症。微卫星不稳定，是公认的结直肠癌主要致癌途径之一。中国每年新发MSI-H晚期结直肠癌患者3288人左右。

## 用法用量

- 本品须在有肿瘤治疗经验的医生指导下用药。
- 在使用本品治疗前，首先需要明确MSI-H的状态，应采用经过充分验证的检测方法确定存在MSI-H方可使用本品治疗。
- 本品推荐剂量为3mg/kg,静脉输注每2周1次，直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。
- 已观察到接受本品治疗肿瘤的非典型反应（例如，治疗最初几个月内肿瘤出现暂时增大或者出现新的小病灶，随后肿瘤缩小）。如果患者临床症状稳定或持续减轻，即使有疾病进展的初步证据，基于总体临床获益的判断，可考虑继续应用本品治疗，直至证实疾病进展。
- 根据个体患者的安全性和耐受性，可能需要暂停给药或永久停用。不建议增加或减少剂量。

# 01 药品基本信息

## 未满足的治疗需求

- 目前美国食品药品监督管理局（FDA）已批准抗PD-1单抗用于治疗既往一线标准治疗失败的MSI-H/dMMR晚期实体瘤及一、二线MSI-H/dMMR结直肠癌等适应症，但我国尚未有针对MSI-H/dMMR晚期实体瘤获批的抗PD-1单抗，临床治疗需求远未被满足。

## 大陆地区发病率

- 结肠腺癌 MSI-H发病率6.25%
- 子宫内膜癌 MSI-H发病率31.37%
- 胃癌 MSI-H发病率19.09%
- 直肠腺癌 MSI-H发病率5.7%
- 其他

## 年发病患者总数

- MSI-H/dMMR实体瘤包括：子宫内膜癌、结肠腺癌、胃癌、直肠腺癌等。中国每年新发MSI-H/dMMR晚期结直肠癌患者3288人左右。

## 02 安全性

### 不良反应情况

- 免疫相关不良反应：肺炎、腹泻及结肠炎、肝炎、肾炎、内分泌疾病、血小板降低或白细胞计数降低、其他免疫相关不良反应、复发或持续的不良反应、输液反应。

### 安全性方面优势和不足

- 大多数不良事件的发生率与已上市PD-1抑制剂的研究结果相似，在参与注册研究和支持性研究的受试者中，不良反应以及实验室检测结果方面也相似。总体而言，斯鲁利单抗方案安全、有效且耐受良好。
- 不足：无。

## 03 有效性

### 临床试验与对照药品疗效方面的主要优势和不足

- 斯鲁利单抗注射液MSI-H实体瘤适应症获批上市临床为II期单臂，无临床试验对照药品。

### 临床指南/诊疗规范推荐情况

- 2022年4月23日CSCO结直肠癌指南发布会上正式宣布斯鲁利单抗在指南制定期间获批MSI-H适应症，强调姑息二线、三线MSI-H/dMMR可优先推荐有适应症的检查点抑制剂，如斯鲁利单抗；
- 2022年4月23日CSCO胃癌指南发布会上，转移性胃癌指南更新部分中，斯鲁利单抗写入MSI-H/dMMR二线免疫治疗推荐，基于Astrum-010研究中胃癌患者的数据，确立了斯鲁利单抗在胃癌指南中的推荐地位。

## 03 有效性

### 国家药品审评中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述

- 1. 关键II期单臂研究 (HLX10-010-MSI201)
  - HLX10-010-MSI201研究为一项评价重组抗PD-1人源化单克隆抗体注射液 (HLX10) 单药治疗经过标准治疗失败的、不可切除或转移性高度微卫星不稳定型 (microsatellite instability-high, MSI-H) 或错配修复缺陷型 (mismatch repair deficiency, dMMR) 实体瘤的单臂、多中心、II期临床研究。主要疗效终点是由独立影像评估委员会 (IRC) 参照RECIST v1.1疗效评价标准评价的客观缓解率 (ORR)。次要疗效终点是由研究者评估的ORR、IRC和研究者评估的缓解持续时间 (DoR)、无进展生存期 (PFS)、疾病控制率 (DCR) 和总生存期 (OS) 等。
  - 实际入组108例受试者, 符合FAS定义的共42例, 即经中心实验室或研究中心确认存在MSI-H、并至少用过一次研究药物的患者, 其中结肠癌患者需接受过三药 (氟尿嘧啶类、伊立替康、奥沙利铂) 治疗, 胃癌患者需至少接受过二线治疗, 其他患者需至少接受过一线治疗。在这42例患者中, 中位年龄是53.5 (范围: 28.0-68.0) 岁, 其中男性占45.2%; 64.3%患者ECOG评分为1分, 其余为0分; 100%的患者入组时疾病的临床分期为IV期。既往化疗方案的中位数为3.0个 (范围: 1-5个), 57.1%的患者既往系统性化疗方案 $\geq 3$ 线。
  - 截至2021年07月10日, 最后1例入组患者随访满12个月, 42例患者的中位随访时间为13.14个月。经IRC根据RECIST v1.1标准评估, 疗效结果具体如下: FAS人群的42例受试者的ORR为31.0% (n=13, 95% CI: 17.62, 47.09)。DCR为54.8% (n=23, 95% CI: 38.67, 70.15)。中位DOR尚未达到 (95% CI: 4.2, NA), 6个月和12个月DOR率均为82.5% (95% CI: 46.09, 95.33)。中位PFS为4.2个月 (95% CI: 2.2, NA), 6个月和12个月PFS率分别为49.7% (95% CI: 33.41, 64.05) 和46.8% (95% CI: 30.64, 61.40)。中位OS尚未达到 (95% CI: 17.7, NA), 6个月和12个月OS率分别为90.5% (95% CI: 76.58, 96.31)、67.9% (95% CI: 51.16, 80.00)。

# 04 创新性

## 主要创新点

- 斯鲁利单抗是一个复宏汉霖拥有自主知识产权的创新的抗PD-1单克隆抗体
- 斯鲁利单抗具有与PD-1独特的作用机制

## 该创新点带来的疗效或安全性方面的优势

- 斯鲁利单抗与PD-1结合表位面积大是斯鲁利单抗与PD-1的强亲和力的必要条件
- 实验测得斯鲁利单抗与PD-1亲和力常数大，解离常数小，表明斯鲁利单抗与PD-1有较强的亲和力，这为斯鲁利单抗对靶点抑制作用提供了实验基础
- 进一步测得斯鲁利单抗对PD-1/PD-L1与PD-1/PD-L2靶点抑制作用强，为斯鲁利单抗抗肿瘤作用提供了潜在可能
- 斯鲁利单抗抗药物抗体（ADA）产生率低。
- 抗肿瘤效应强
- 斯鲁利单抗无ADCC、CDC、ADCP效应，因而能最大程度地保护活性T细胞对肿瘤的杀伤功能

## 是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品

- 否

## 是否自主知识产权的创新药

- 是

## 05 公平性

### 所治疗疾病大陆地区年发病患者总数

- MSI-H/dMMR 实体瘤包括：子宫内膜癌、结肠腺癌、胃癌、直肠腺癌等。中国每年新发MSI-H/dMMR晚期结直肠癌患者3288人左右。

### 是否能够弥补药品目录保障短板

- 弥补了医保目录内无MSI-H/dMMR 实体瘤适应症的PD-1/PD-L1靶向治疗药物的短板。

### 临床管理难度

- 患者使用依从性高，临床使用方便、检测诊断手段明确、便于医保基金监督管理。