



注射用盐酸美法仑 (迈维宁®)

凯信远达医药 (中国) 有限公司



- 1.药品基本信息
- 2.安全性
- 3.有效性
- 4.创新性
- 5.公平性



药品通用名称：注射用盐酸美法仑

中国大陆首次上市时间：2019年8月

注册规格：50mg (以 $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$ 计)

全球首个上市国家及上市时间：2016年，美国

是否为 OTC 药品：否

年发病患者总数：15000人/年

参照药品建议：无相同适应症的参照药品

目前大陆地区同通用名药品的上市情况： 1家，
西安力邦制药有限公司；获批时间：2022年8月23日。

适应症：用于多发性骨髓瘤患者造血干细胞移植前的高剂量预处理治疗；用于不适合口服剂型治疗的多发性骨髓瘤患者的姑息治疗。

大陆地区发病率：亚洲发病率约为1-2/10万人，发病年龄偏轻，在59岁左右，中位生存年为5年左右，预计中国有多发骨髓瘤患者7-10万。

用法用量： *清髓性预处理治疗：*本品推荐剂量为 $100\text{mg}/\text{m}^2/\text{天}$ ，自体造血干细胞移植（ASCT，第0天）前连续2天（第-3天和第-2天）静脉（IV）输注，每次输注30分钟以上。对于体重超过理想体重130%的患者，应该根据校正的理想体重计算体表面积。

所治疗疾病的基本情况：多发性骨髓瘤（MM）是以恶性浆细胞在骨髓克隆性增殖为特征的疾病，导致贫血和相关的血细胞减少，低丙种球蛋白血症，溶骨性骨病，高钙血症和肾功能不全。临床症状有肿块压迫，骨髓瘤细胞或骨髓基质细胞或骨细胞释放细胞因子造成影响，以及骨髓瘤蛋白沉积在靶器官引起的淀粉样变。

弥补未满足的治疗需求情况：多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植的主要目标，是通过预处理药物（大剂量化疗），清除患者的造血干细胞并改善其骨髓微环境，手术可以延长患者的无病生存期，进而提高生存时间。评价一个预处理药物的指标就看患者的血细胞清除时间和安全性。迈维宁作为中国第一个上市的多发性骨髓瘤预处理药物，其上市后临床研究证实了，它的疗效100%，安全性良好，死亡率0%。

不良反应	患者数 (%) (N=61)	
	所有级别	3或4级
所有不良反应	61	61
腹泻	57 (93%)	2 (3%)
恶心	55 (90%)	1 (2%)
疲劳	47 (77%)	1 (2%)
低钾血症	45 (74%)	17 (28%)
呕吐	39 (64%)	0 (0%)
低磷血症	30 (49%)	29 (48%)
食欲减退	30 (49%)	0 (0%)
发热	29 (48%)	2 (3%)
便秘	29 (48%)	0 (0%)
发热性中性粒细胞减少	25 (41%)	17 (28%)
黏膜炎	23 (38%)	6 (10%)
眩晕	23 (38%)	0 (0%)
外周性水肿	20 (33%)	0 (0%)
口腔炎	17 (28%)	3 (5%)
腹部疼痛	17 (28%)	0 (0%)
味觉障碍	17 (28%)	0 (0%)
消化不良	16 (26%)	0 (0%)

多发性骨髓瘤患者ASCT前清髓性预处理:

一项入组了61名多发性骨髓瘤患者的单臂临床试验对本品的安全性进行了评估。患者给予本品100 mg/m²/天, 通过静脉输注大约30分钟以上 (24-48分钟), 在自体造血干细胞移植 (ASCT, 第0天) 前连续给药两天 (第-3天和第-2天)。

研究中有12名 (20%) 患者发生治疗引起的严重不良反应。最常见的严重不良反应 (>1名患者, 1.6%) 是发热、便血、发热性中性粒细胞减少和肾功能衰竭。在 >1名患者中报告的治疗相关严重不良反应是发热 (n=2, 3%)、发热性中性粒细胞减少 (n=2, 3%) 和便血 (n=2, 3%)。



1.药品基本信息

2.安全性

3.有效性

4.创新性

5.公平性

- ▶ 自体造血干细胞移植是多发性骨髓瘤的标准治疗方案，在国内外的指南中都被一线推荐。中国的指南也同样将自体干细胞移植列入一线选择。
- ▶ 注射用盐酸美法仑（迈维宁®）是自体造血干细胞移植的标准预处理药物，也在各指南中被列为唯一可选择的药物。

中华血液学杂志2021年5月第42卷第5期 Chin J Hematol, May 2021, Vol. 42, No. 5

·353·

·标准与讨论·

中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南(2021年版)

中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会
通信作者:黄晓军,国家血液系统疾病临床医学研究中心,北京大学人民医院,北京大学血液病研究所,造血干细胞移植治疗血液病北京市重点实验室,北京 100044,Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn;吴德沛,国家血液系统疾病临床医学研究中心,江苏省血液研究所,苏州大学附属第一医院,苏州 215006,Email:wudepei@suda.edu.cn
基金项目:国家重点研发计划(2019YFC0840604);国家科技重大专项课题(2017ZX09304021);首都卫生发展科研专项首发(2020-2-4082);中山大学临床医学研究5010计划项目(2017005)
DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.001

Chinese guidelines of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma(2021)
Plasma Cell Disease Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association, Chinese Myeloma Committee-Chinese Hematology Association
Corresponding author: Huang Xiaojun, Peking University People's Hospital, Peking University, Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Beijing 100044, China. Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn; Wu Depei, the First Affiliated Hospital of Soochow University, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Jiangsu Institute of Hematology, Suzhou 215006, China. Email: wudepei@suda.edu.cn

中华内科杂志 2022年5月第61卷第5期 Chin J Intern Med, May 2022, Vol. 61, No. 5

· 480 ·

·标准与讨论·

中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022年修订)

中国医师协会血液科医师分会 中华医学会血液学分会
通信作者:黄晓军,北京大学人民医院血液科 北京大学血液病研究所 国家血液系统疾病临床医学研究中心,北京 100044,Email:xjhrm@medmail.com.cn

【提要】 多发性骨髓瘤(MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,在很多国家是血液系统第2位常见恶性肿瘤,多发于老年,目前仍无法治愈。随着新药不断问世及检测手段的提高,MM的诊断和治疗得以不断改进和完善。本次指南修订中在诊断部分删除了活动性骨髓瘤诊断必须血/尿免疫固定电泳阳性,增加了少见类型骨髓瘤的描述;对危险分层部分进行了细化;对于难治复发患者治疗增加了包含卡非佐米、泊马度胺、塞利尼索方案的推荐,仍强调自体造血干细胞移植对于适合移植患者仍然具有不可替代的地位。支持治疗部分增加了血栓预防的推荐以及地舒单抗在骨髓瘤骨病中的应用。

【关键词】 多发性骨髓瘤; 指南; 诊断; 治疗

Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma in China (2022 revision)
Chinese Hematology Association, Chinese Society of Hematology
Corresponding author: Huang Xiaojun, Department of Hematology, Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Hematologic Disease, Beijing 100044, China, Email: xjhrm@medmail.com.cn

【Summary】 Multiple myeloma (MM) is an incurable clonal plasma cell dysplasia.



- 作为MM患者ASCT前预处理的安全性和有效性：高剂量美法仑预处理联合 ASCT，作为符合移植条件的患者初步诱导治疗后的巩固治疗已经被纳入到多种多发性骨髓瘤治疗指南中。

注射用盐酸美法仑 (JXHL1600141) 申请上市技术审 评报告

国家药品监督管理局药品审评中心

2019年4月

61名受试者进入了这项研究，结果显示 ASCT 采用大剂量 CE-盐酸美法仑进行清髓治疗安全且耐受性良好。没有患者因为 AE 而停药，所有 3 级和 4 级 AE 最终恢复，接受注射用美法仑（无丙二醇）未出现新的 AE 或增加 AE 发生率。治疗相关死亡率为 0%。所有 61（100%）名受试者均实现中性粒细胞和血小板成功植入。该研究中所有受试者

第 13 页/共 21 页

的缓解率从治疗前的 79% 增加到治疗后 90 天/100 天的 95%；完全缓解率（CR）也从 10% 增加到 31%，严格 CR 率从治疗前 0% 增长到 90 天/100 天的 16%。

干细胞移植前预处理适应症。GSK 的注射剂型当前在美国市场状态为

第 17 页/共 21 页

已停售，在其他地区仍有销售。在我国，原研盐酸美法仑片剂于 2001 年 8 月上市（商品名爱克兰）并于 2017 年再注册成功（注册证号 H20171317），适用于治疗多发性骨髓瘤及晚期卵巢腺癌。原研片剂虽然已经上市，但过去十余年一直没有上市销售；注射剂型未申报上市。我国目前片剂无在审和在研品种，注射剂共两家国内企业申报临床。美法仑无论是对多发性骨髓瘤的常规化疗还是自体干细胞移植前的预处理，都是关键药品，在境外已经属于多发性骨髓瘤的常规用药。本品是 Alkeran 注射剂的改良制剂，不使用助溶剂丙二醇降低了安全性风险，有其临床优势。该产品在国外通过生物等效性研究和一个单臂小样本安全性研究桥接获得了两个适应症。2018 年 4 月 26 日召开专家咨询会，一致同意对于需要自体造血干细胞移植的多发性骨髓瘤中国患者而言，本品属于临床急需用药，同意豁免本品注册临床研究，有条件批准上市，按照申办方提交的方案完成上市后研究。

- 注射用盐酸美法仑临床应用超过 50 年，美法仑难溶于水，传统针剂使用丙二醇作为助溶剂，存在溶解度和稳定性差的问题。迈维宁[®]使用变性环糊精作为助溶剂，大大提高美法仑的溶解性和稳定性。
- 同时迈维宁[®]也是全球唯一拥有自体干细胞移植高剂量预处理适应症的美法仑针剂。
- 2016 年美国 FDA 按创新药批准上市，2018 年 11 月中国快速审评上市。

(19) 中华人民共和国国家知识产权局



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 105073785 B
(45) 授权公告日 2018. 08. 21

(21) 申请号 201380066843.5

(73) 专利权人 锡德克斯药物公司

(22) 申请日 2013. 10. 21

地址 美国加利福尼亚州

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105073785 A

(72) 发明人 V·D·安特尔 A·洛佩斯
D·蒙泰罗

(43) 申请公布日 2015. 11. 18

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

(30) 优先权数据
61/716,819 2012. 10. 22 US
61/871,234 2013. 08. 28 US

代理人 刘鸿林 张晓威

(85) PCT 国际申请进入国家阶段日
2015. 06. 19

(51) Int. Cl.
C08B 37/16(2006. 01)
A61K 47/40(2006. 01)
C07H 15/04(2006. 01)

(86) PCT 国际申请的申请数据
PCT/US2013/065989 2013. 10. 21

审查员 刘璐

(87) PCT 国际申请的公布数据
W02014/066274 EN 2014. 05. 01

权利要求书4页 说明书53页 附图10页

➤ **多发性骨髓瘤是血液系统第2位常见恶性肿瘤**

在全球多项多发性骨髓瘤治疗指南中，均推荐大剂量化疗预处理+自体干细胞移植（HDT+ASCT）为首选方案，而注射用盐酸美法仑 200mg/m²方案在各大指南中均为 HDT 的唯一推荐方案。

➤ **迈维宁®能够弥补医药目录短板**

迈维宁®是基于Captisol®技术的新一代美法仑，中国上市3年，超万例移植患者应用经验，基于中国患者的IV期研究证实了其疗效及安全性。

➤ **迈维宁®基于环糊精专利技术，更加稳定高效**

迈维宁®的稳定性高于丙二醇美法仑，提高10%的药物暴露，移植后≥VGPR率更高。

迈维宁®植入比丙二醇美法仑更快；不良反应更轻，≥3级口腔黏膜炎发生率降幅超过50%。