

历经16年自主研发的**国产1类创新型生物制品**，
获得国家“重大新药创制”科技重大专项支持

泽贝妥单抗注射液

(安瑞昔®)

浙江博锐生物制药有限公司
(海正药业子公司，专注生物药领域)

目录

01

基本信息

02

有效性

03

安全性

04

创新性

05

公平性

泽贝妥单抗 (安瑞昔®) 是博锐生物经16年自主研发的国产1类创新型生物制品，为DLBCL患者带来更优治疗选择，更大程度满足临床需求

药品基本信息

药品通用名 (商品名)	泽贝妥单抗注射液 (安瑞昔®) (Zuberitamab Injection), CAS号*: 2251143-19-6
注册剂型、规格	注射剂, 100mg (10ml) /瓶
适应症	本品适用于CD20阳性弥漫大B细胞淋巴瘤, 非特异性 (DLBCL, NOS) 成人患者, 应与标准CHOP化疗联合治疗
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> 推荐剂量为375mg/m² BSA (体表面积), 每个化疗周期的第一天使用 实际治疗, 按照6个周期: 临床指南一致推荐抗CD20单抗按照6~8个周期治疗^{1,2}, 但 1) 根据关键III期临床试验, 本品仅有至多治疗6个治疗周期的安全有效性数据; 2) 经真实世界调研验证, 76.4%的患者临床实际使用6个周期的抗CD20单抗³, 建议按6个周期测算
中国大陆首次上市时间	2023年5月17日
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无, 独家药品
全球首个上市国家/地区及上市时间	中国, 2023年5月17日
是否为OTC药品	否

参照药品建议: 利妥昔单抗 (美罗华®)

- **适应症相同**, 利妥昔单抗 (美罗华®) 联合化疗是指南推荐的DLBCL患者标准治疗方案, 临床应用最广泛且谈判纳入医保目录
- 均为抗CD20单抗, 靶点一致, 且两者临床使用地位相似
- **关键III期头对头临床试验:** 泽贝妥单抗中国人群III期临床试验的对照方案为利妥昔单抗的原研药美罗华®

与利妥昔单抗 (美罗华®) 相比的优势

- ✓ **疗效更优:** 完全缓解率显著更高 (**85.7% vs 77.3%**) **, 患者**长期生存获益更高**
- ✓ **安全性良好:** 感染性肺炎等**3级及以上**药物相关不良反应发生率**更低**, 严重不良事件的发生率和因不良事件造成的死亡率**均更低**⁴
- ✓ **创新性突出:** **国产1类创新型生物制品**, 更强的**ADCC活性**, 对B细胞更持久的清除作用
- ✓ **公平性:** 实现更多患者达到**“临床潜在治愈”**, **减轻后线治疗负担**; 提高**老年患者**的用药可及性

泽贝妥单抗具有更高的完全缓解率，且可以更大程度延长患者的无进展生存期，为患者带来更大的临床获益，弥补临床未满足需求

所治疗疾病的基本情况 & 疾病负担

中国每年新发DLBCL
成人病例数* **~2.6万**

- 淋巴瘤发病率达**6.50/10万**¹
- NHL占淋巴瘤的**87.7%**²
- DLBCL占NHL的**35%~50%**^{2,3}
- **95%**以上为CD20阳性⁴
- 中位发病年龄：**50-70岁**⁵

仍有40~50%
DLBCL患者一线治疗后
未能实现持久、完全缓解

- 达到完全缓解的患者，长期预后更优，复发和进展几率更低
- 仍有**接近一半**的DLBCL初治患者**未能实现完全缓解**³

复发患者的2年生存率
仅16%

- 复发后患者的**生存率降低**⁶
- 复发患者**生活质量更差**⁷

复发患者的人均医疗总支出
高于初治患者**1.5倍**

- DLBCL复发患者的**治疗费用高**（干细胞移植、CAR-T、免疫治疗等）⁷

中国DLBCL治疗未满足需求

~16%

初治DLBCL患者对利妥昔单抗联合
CHOP方案 (R-CHOP) **无应答**^{6,8-10}

30~40%

患者治疗后**复发**，且大部分在2年内复发^{3,6,8-10}

22%

患者**复发2次及以上**^{3,6,8-10}

*无应答患者包括未达到完全缓解或部分缓解的患者

4 备注：*每年新发DLBCL病例数根据2023年预计人口数14.1亿、淋巴瘤发病率6.5/10万、NHL占淋巴瘤的比例87.7%、DLBCL占比40.8%、中国大陆成人人口比例78.9%相乘获得
缩写：DLBCL，弥漫大B细胞淋巴瘤；NHL，非霍奇金淋巴瘤；CR，完全缓解；CAR-T，嵌合抗原受体修饰T细胞疗法；R-CHOP，利妥昔单抗联合CHOP化疗，CHOP方案包括环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松
来源：1. Zheng RS, et al. Journal of National Cancer Center.2022. 2. 李小秋, 等. 诊断学理论与实践. 2012. 3. 弥漫性大B 细胞淋巴瘤诊疗指南 (2022年版). 4.左伟莉. 郑州大学. 2020.5.国家卫生健康委员会. 淋巴瘤诊疗指南 (2022年版). 6.Wang S, et al. Cancer Communication. 2021. 7.淋巴瘤之家, 等. 中国弥漫性大B细胞淋巴瘤患者生存状况白皮书. 8. Song Y, et al. Adv Ther, 2021. 9. Shi Y, et al. J Hematol Oncol. 2020. 10. Coiffier B, et al. NEJM. 2002.

泽贝妥单抗关键III期临床试验与利妥昔单抗（美罗华®）头对头比较，泽贝妥单抗提高DLBCL初治患者的客观缓解率（83.5%）

泽贝妥单抗关键III期临床试验



研究设计

- 多中心、随机、双盲、阳性药平行对照研究
- 随访期36个月（3年），有效性和安全性数据充分



研究人群

- 弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）初治患者
- 患者年龄：18-75岁
- IPI评分：0-3分*
- Non-GCB亚型占比：~70%**
- 样本量：483例，2:1入组（试验组 vs 对照组）

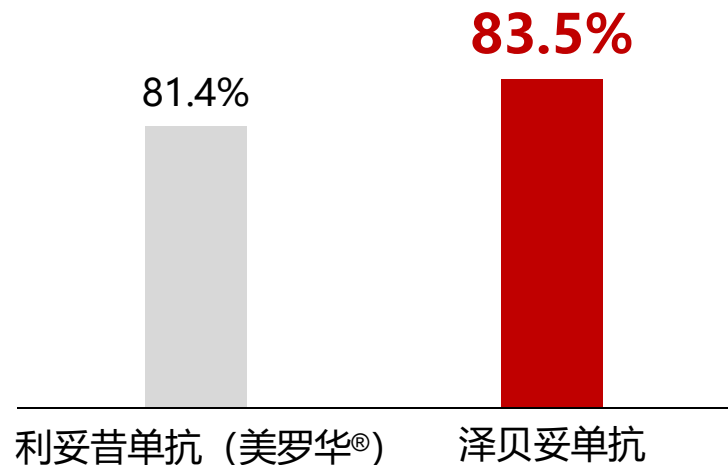


干预方案

- 试验组：泽贝妥单抗联合标准CHOP化疗
- 对照组：利妥昔单抗（美罗华®）联合标准CHOP化疗

客观缓解率（ORR）更高

- ORR是药品批准上市的替代指标，主要满足注册要求
- 血液瘤临床疗效评估时更关注完全缓解（CR）率，即患者是否达到“临床治愈目标”



泽贝妥单抗与利妥昔单抗（美罗华®）相比，符合方案集中CR率显著更高，具有统计学意义，已获得2023年CSCO指南推荐



中国最新权威临床指南推荐

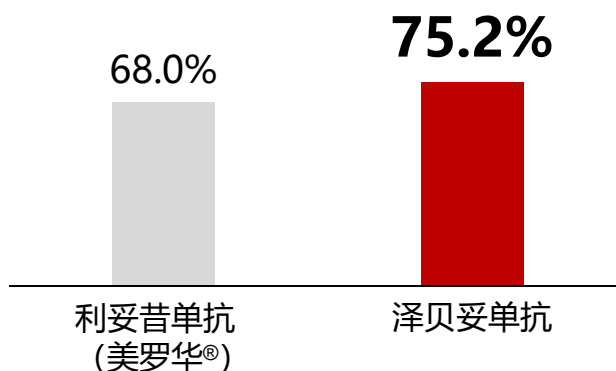
泽贝妥单抗作为新型抗CD20单抗，获得中国临床肿瘤学会（CSCO）《淋巴瘤诊疗指南（2023）》推荐，联合CHOP方案治疗DLBCL

泽贝妥单抗CR率在符合方案集中显著更优，具有统计学意义

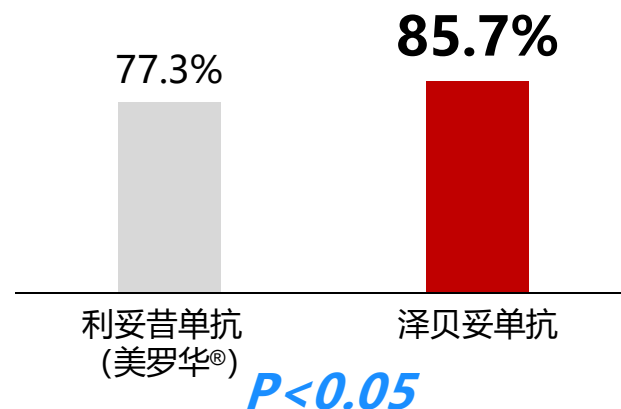
完全缓解（CR）率是DLBCL治疗和患者预后的重要临床指标

- 达到CR并获得长期生存是恶性淋巴瘤治疗的最终目标
- 多项研究^{1,2,3}证实：
 - ✓ 淋巴瘤患者如果能治疗达到CR并维持CR，复发及进展几率更低，基本能够达到“临床治愈”

全分析集（FAS）中，CR率更高

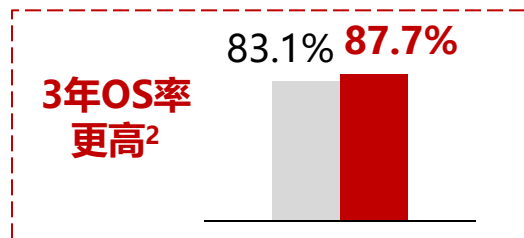
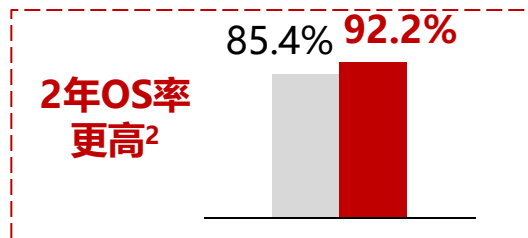
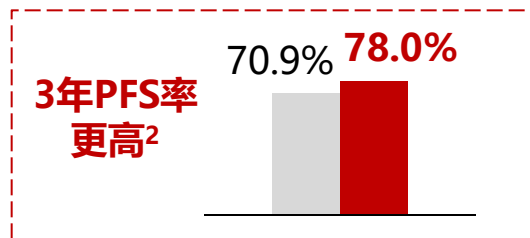
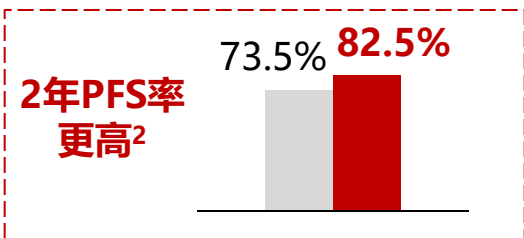
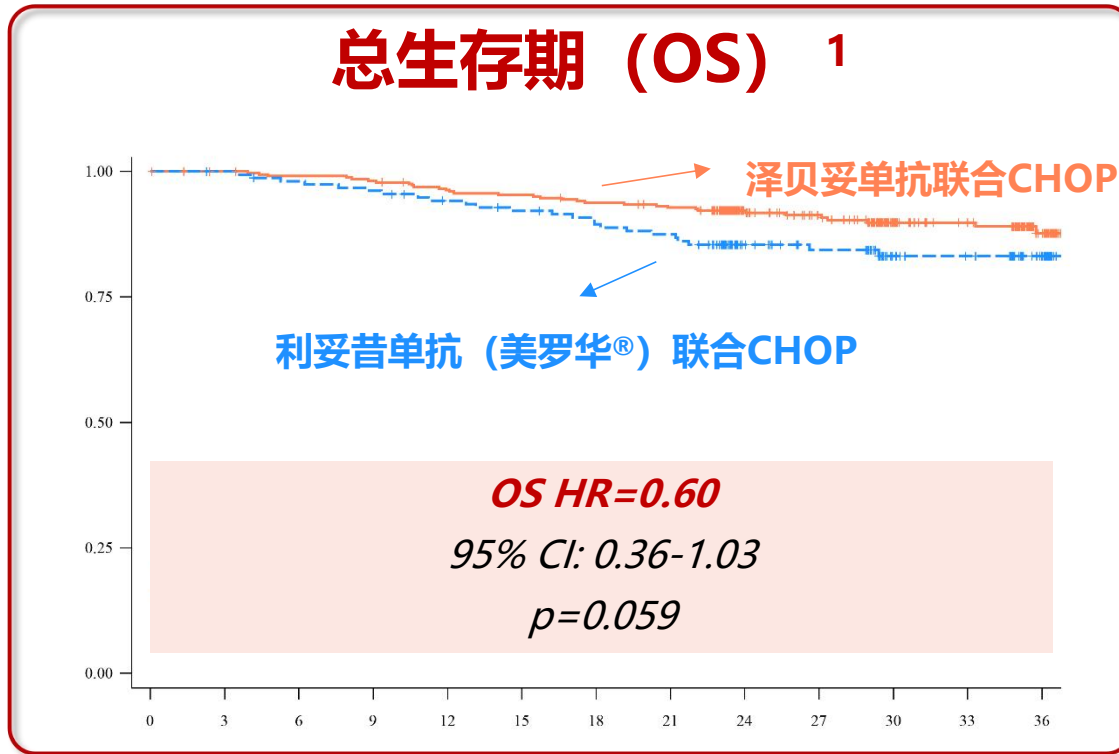
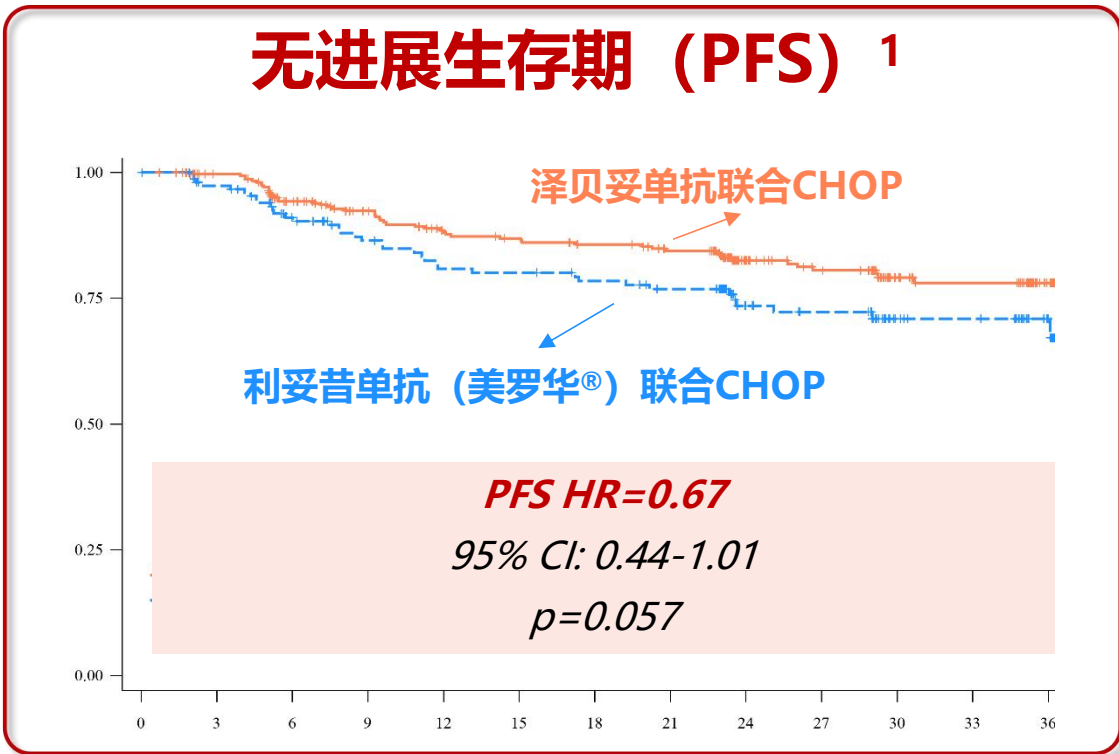


符合方案集（PPS）中，CR率显著更高，具有统计学意义⁴



备注：CDE尚未公布泽贝妥单抗的技术评审报告；FAS（全分析集）是合格病例和脱落病例的集合，共483例患者，PPS（符合方案集）患者共407例，占比84%
 缩写：DLBCL，弥漫大B细胞淋巴瘤；CR，完全缓解；CHOP，环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松；CSCO，中国临床肿瘤学会；FAS，全分析集；PPS，符合方案集
 来源：1. 杨飞燕. 广西医科大学. 2011. 2. Buckstein R, et al. Best Pract Res Clin Haematol. 2005. 3. Trotman J, et al. Lancet Oncol. 2018. 4. 泽贝妥单抗III期临床试验结果

与利妥昔单抗（美罗华®）相比，泽贝妥单抗降低疾病进展或复发风险达**33%**，降低死亡风险达**40%**，长期生存获益突出



■ 利妥昔单抗（美罗华®） ■ 泽贝妥单抗

备注：CDE尚未公布泽贝妥单抗的技术评审报告

缩写：DLBCL，弥漫大B细胞淋巴瘤；CHOP，环磷酰胺，阿霉素，长春新碱，泼尼松；HR，风险比；CI，置信区间；PFS，无进展生存期；OS，总生存期
来源：1. 泽贝妥单抗III期临床试验全分析集（FAS）结果. 2. 泽贝妥单抗（安瑞昔®）说明书（为全分析集（FAS）结果）

泽贝妥单抗整体安全性良好，感染性肺炎等3级及以上药物相关不良反应发生率低于利妥昔单抗（美罗华®），临床管理方便

说明书记载的安全性信息： 整体安全性良好，老年人使用无特殊禁忌

- 可用于老年患者，无特殊禁忌，无需剂量调整

- 说明书记载的安全性数据基于一项I期、一项I/II期、一项II期和一项III期临床试验，共纳入693例受试者，随访时间达到36个月
- 本品整体安全性良好，不良反应发生率与利妥昔单抗（美罗华®）相似
- 常见（发生率≥10%）的不良反应为：白细胞计数降低、中性粒细胞计数降低、淋巴细胞计数降低、贫血、发热、血小板计数降低等，临床常见且干预治疗费用低
- 本品III期临床试验结果显示（483例初治患者），部分3级及以上药物相关的不良反应发生率低于利妥昔单抗（美罗华®），包括中性粒细胞计数降低、感染性肺炎、骨髓抑制、代谢及营养类疾病等

- 本品于2023年5月17日上市，将进一步监测安全性信息并披露数据

其他同类抗CD20单抗常见的不良反应： 泽贝妥单抗发生率较低，严重程度较低，临床管理方便

- 与其他同类抗CD20单抗相比，临床试验中未观察到进行性多灶性白质脑病、严重皮肤粘膜反应和肿瘤溶解综合征等危及生命的严重不良反应

输液反应

- 临床试验数据显示
 - ✓ 发生率较低
 - ✓ 整体轻微，严重程度多为1~2级
 - ✓ 未出现致命性输液反应
- 临床干预措施成熟、明确，干预后症状可逆，临床管理方便

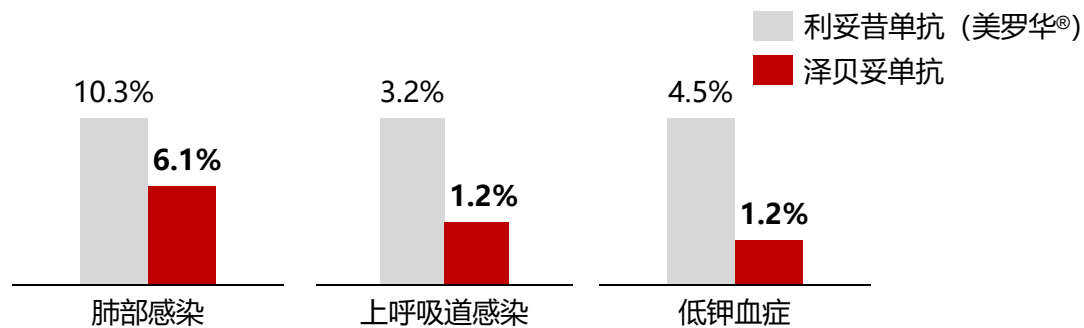
乙型肝炎病毒（HBV）再激活

- 临床试验数据显示
 - ✓ 发生率低
 - ✓ 整体轻微，严重程度多为1~2级，后续转归为恢复
 - ✓ 没有患者因HBV再激活而停用药物、退出试验或导致死亡

泽贝妥单抗III期临床试验3年随访期内未观察到新的风险，严重不良事件的发生率和因不良事件造成的死亡率均更低

泽贝妥单抗与利妥昔单抗（美罗华®）的安全性相似，严重不良事件发生率更低

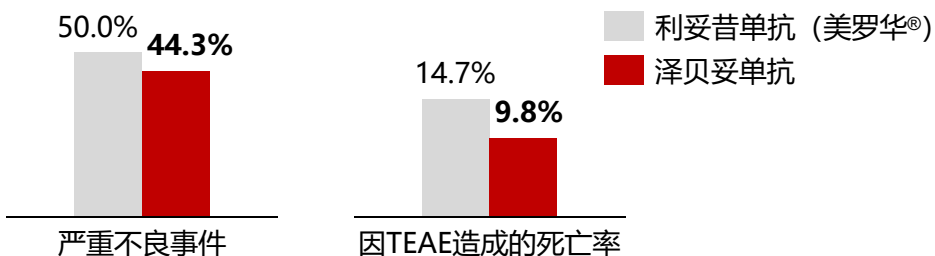
3级及以上非血液学相关的不良事件发生率更低



常见的血液学毒性相关的不良事件：发生率相似

不良事件发生率	所有级别		3级及以上	
	泽贝妥单抗	利妥昔单抗 (美罗华®)	泽贝妥单抗	利妥昔单抗 (美罗华®)
中性粒细胞计数降低	89.3%	89.1%	75.5%	75.0%
白细胞计数降低	89.6%	89.1%	67.9%	62.8%
淋巴细胞计数降低	39.1%	39.1%	29.7%	26.9%
贫血	56.6%	51.9%	12.8%	9.0%

严重不良事件的发生率、因TEAE造成的死亡率均更低

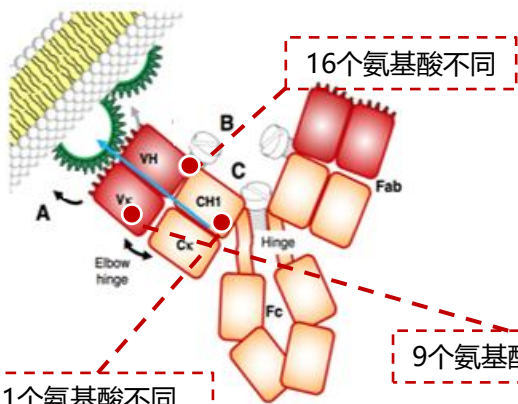


血液学毒性相关的不良事件可通过调整药物剂量缓解或通过药物干预，易于临床管理；且症状可逆，不影响患者的长期生存质量

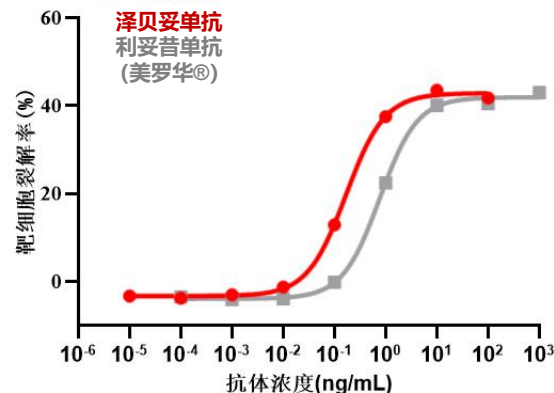
备注：来自泽贝妥单抗III期临床试验3年随访结果，其中参照药为利妥昔单抗原研药美罗华®，安全性数据为III期临床试验出现的所有不良事件，不一定与药品有直接因果关系
缩写：CHOP, 环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松；DLBCL, 弥漫大B细胞淋巴瘤；TEAE, 因治疗期出现的不良事件
来源：泽贝妥单抗III期临床试验结果

泽贝妥单抗是国产1类创新型生物制品，表现出更强的ADCC活性，对B细胞有更持久的清除作用，更高的分布容积，提高临床疗效获益

氨基酸序列、结合位点
均与利妥昔单抗（美罗华®）不同；ADCC活性更高



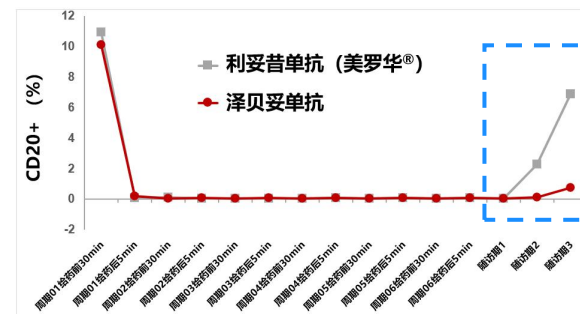
- 与利妥昔单抗（美罗华®）相比，泽贝妥单抗在**抗体的互补决定区（CDR）**具有不同的**氨基酸序列*和结合表位**



- 岩藻糖比例更低，ADCC活性增强**并控制在有效范围内，**疗效获益明显**^{1,2}

更持久清除B淋巴细胞，长期获益更明显

CD20+ B细胞清除作用对比图



- 说明书剂量下，更有效地清除CD20+B淋巴细胞，**药效持续时间长**，带来更好的长期获益²

更高的稳态分布容积

- II期药代动力学（PK）研究中，与利妥昔单抗（美罗华®），泽贝妥单抗具有**更高的分布容积**，**有利于清除淋巴结等组织中的肿瘤细胞**²

- ✓ 药品注册分类: 国产1类创新型生物制品
- ✓ 具有自主知识产权
- ✓ 获得国家“重大新药创制”科技重大专项支持
- ✓ 老年患者使用无特殊禁忌

创新性优势充分反映在长期临床疗效获益

泽贝妥单抗有效提高CR率和长期生存获益，作为国产1类创新型生物制品，为患者提供更优的治疗选择，弥补目录短板，临床管理难度低

1 弥补目录短板，带来更优的国产治疗选择

✓ 目录内现有抗CD20单抗治疗DLBCL的**完全缓解（CR）率仍然较低**，泽贝妥单抗**显著提高CR率达85.7%¹**，具有统计学意义

✓ 与目录内现有抗CD20单抗相比，泽贝妥单抗可有效**改善患者长期生存**，减少患者复发，**延缓患者进展到预后更差、经济负担更沉重、患者生活质量更差**的后线阶段

✓ 与目录内现有抗CD20单抗相比，泽贝妥单抗具有**创新结构，ADCC活性更强，对B细胞有更持久的清除作用**，疗效更持久

✓ 作为自主研发的**国产1类创新型生物制品**，为患者提供疗效更优的**治疗选择**，提高抗CD20单抗用药可及性

2 临床管理难度低

✓ **药物靶点（CD20）明确**，临床使用经验丰富

✓ **适应症人群、用法用量明确**，不会产生滥用风险，临床管理难度低

✓ 与目录内现有抗CD20单抗相比，**临床试验期间未观测到新的不良事件**，临床治疗和管理难度低

3 对公共健康产生积极影响

✓ 本品**显著提高CR率**，实现临床潜在治愈，提升全民健康水平

✓ **减轻后线治疗负担**，优化医保基金支出，提高基金使用效率，**社会价值更高**

✓ DLBCL高发于**老龄人口**，纳入医保后有助于**减少老龄化趋势下DLBCL治疗对医疗卫生体系造成的压力**