

# 淫羊藿素软胶囊

北京**坤诺基**医药科技有限公司

让生命重获  
无限可能

小分子免疫调节剂淫羊藿素软胶囊  
# 肝癌高危人群唯一获批用药 #



# 目录

## CONTENTS



1、药品基本信息



2、安全性



3、有效性



4、创新性



5、公平性

让生命重获  
无限可能

小分子免疫调节剂淫羊藿素软胶囊  
\* 新适应症人群唯一批准用药 \*

# 1.1 药品基本信息

通用名	淫羊藿素软胶囊		
注册规格	每粒装0.4g (含淫羊藿素100mg)		
适应症/功能主治	本品适用于不适合或患者拒绝接受标准治疗,且既往未接受过全身系统性治疗的、不可切除的 <b>肝细胞癌</b> ,患者外周血复合标志物满足以下检测指标的至少两项: <b>AFP<math>\geq</math>400 ng/mL; TNF-<math>\alpha</math><math>&lt;</math>2.5 pg/mL; IFN-<math>\gamma</math><math>\geq</math>7.0 pg/mL</b>		
用法用量	一次6粒,口服,一日2次,于早、晚餐后30分钟温水吞服。如患者漏服一次药物且无法在餐后2小时内服用,则应按计划进行下一次服药,无需补服		
中国获批时间	2022年1月10日	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	<b>无</b>
全球首次上市时间及国家/地区	2022年1月10日, 中国	是否为OTC药品	否

## 参照药品建议: **无**

### 参照药品选择理由:

- ① 淫羊藿素软胶囊作为**全球首创药品 (first-in-class, 1.2类创新中药)**, 从**适用人群和作用机制**上, 与其他生物制剂类药物 (如阿替利珠单抗、信迪利单抗等)、化药 (索拉非尼、仑伐替尼等) 或其他中成药 (槐耳颗粒、金龙胶囊等) **均不一样**
- ② 华蟾素片为III期临床试验中阳性对照药, 在富集人群中淫羊藿素软胶囊具有显著优越性 (mOS: 13.54个月 vs. 6.87个月,  $p=0.0092$ , HR: 0.43, 降低死亡风险57%)
- ③ 在改善生活质量方面, 淫羊藿素软胶囊具有独特的优越性 (延长中位至恶化时间 (TTD): 7.3个月 vs. 2.8个月,  $p<0.05$ )
- ④ **基于以上理由, 在适应症富集人群中, 淫羊藿素软胶囊尚无参照药**

## 1.2 药品基本信息

### 疾病基本情况

- 原发性肝癌是目前**我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因**，其中肝细胞癌（HCC）占到75%~85%
- 我国HCC最常见病因构成以慢性HBV感染为主，约占77.5%。多数患者就诊时已至中晚期，**预后较差**
- **我国每年肝癌新发病例数达43.1万人**
- **其中HCC患者人数达36.7万人**

### 未满足的临床需求

- 临床上有相当一部分患者 **(约25%) 不适合使用现有一线标准治疗**，因使用当前标准一线治疗更易发生药物安全性问题
- 使用**当前标准一线治疗的3级以上不良事件发生率更高 (37.5%-84.7%)**
- 肝细胞癌的治疗因其**异质性仍未能找到精准的生物标志物**，从而难以精准定位获益最大化的目标人群

## 2.1 安全性

### 说明书记载的安全性 信息

- 本品临床试验期间，常见不良反应有：腹泻，食欲减退，蛋白尿，乏力等；3级及以上不良反应有：天门冬氨酸氨基转移酶升高、血胆红素升高、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶升高、低磷酸血症等。
- 禁忌：对本品及所含成份过敏者禁用。
- 注意事项：18岁以下患者不能使用本品；不建议妊娠期、哺乳期妇女使用本品；肝功能不全、（中、重度）肾功能不全、血小板计数偏低或凝血功能异常等疾病的患者用药后应定期监测，必要时需调整剂量、暂停给药或永久停药。

### 国内外不良反应发生 情况

- 产品上市后药品定期安全性更新报告（2022-2023）显示，不良反应表现为：恶心、腹痛、腹胀、呕吐等，多为本品说明书中已描述不良反应或肝癌患者常见临床症状
- 本品仅在中国上市，未收到任何安全性警告、黑框警告、撤市信息

让生命重新  
无限可能

小分子免疫调节剂淫羊藿素软胶囊  
\* 原研药 全球唯一获批用药 \*



## 2.2 安全性

➤ **优势：**淫羊藿素软胶囊不良反应发生率低，耐受性好，总体安全性良好

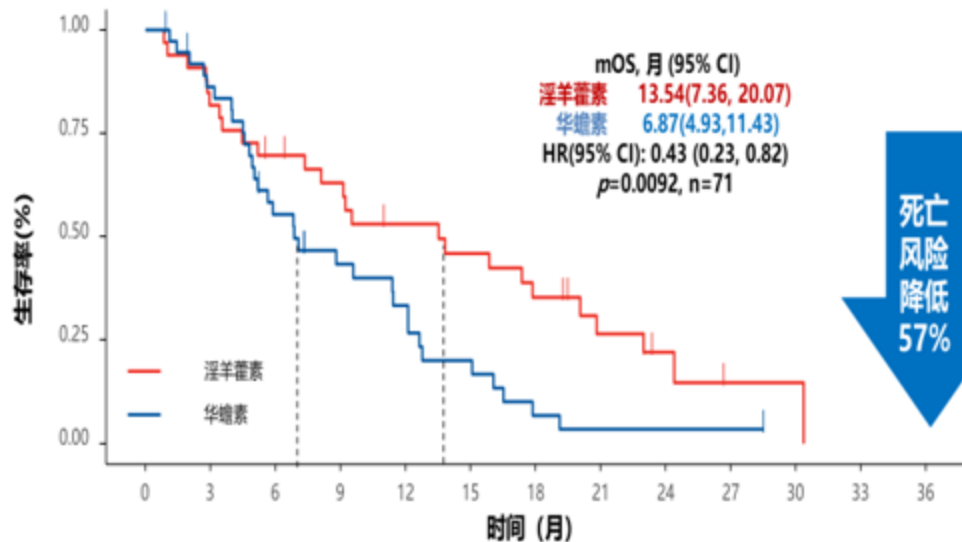
药物方案	药物名称-临床研究	任何级别不良反应	≥3级	导致剂量中断/减少	导致治疗中断
单药方案	淫羊藿素 -SNG1705ICR-1	61.7%	12.1%	4.3%	0.7%
	仑伐替尼 -REFLECT	99%	75%	53%	9%
	索拉非尼 -ZGDH3	96.77%	49.7%	42.5%	12.7%
	多纳非尼 -ZGDH3	94.3%	37.5%	30.3%	10.2%
联合方案	信迪利单抗+贝伐珠单抗 -ORIENT-32	99%	54%	49%	14%
	阿替利珠单抗+贝伐珠单抗 -IMbrave150	98.2%	61.1%	49.5%	7%
	卡瑞利珠单抗+阿帕替尼 -RESCUE	84.7%	84.7%	卡: 57.4% 阿: 81.1%	16.3%
	FOLFOX4 -EACH中国亚组	93.5%	52.5%	--	25%

让生命重获  
无限可能

小分子免疫调节剂淫羊藿素软胶囊  
\* 抗肿瘤人群唯一获批用药 \*

# 3.1 有效性

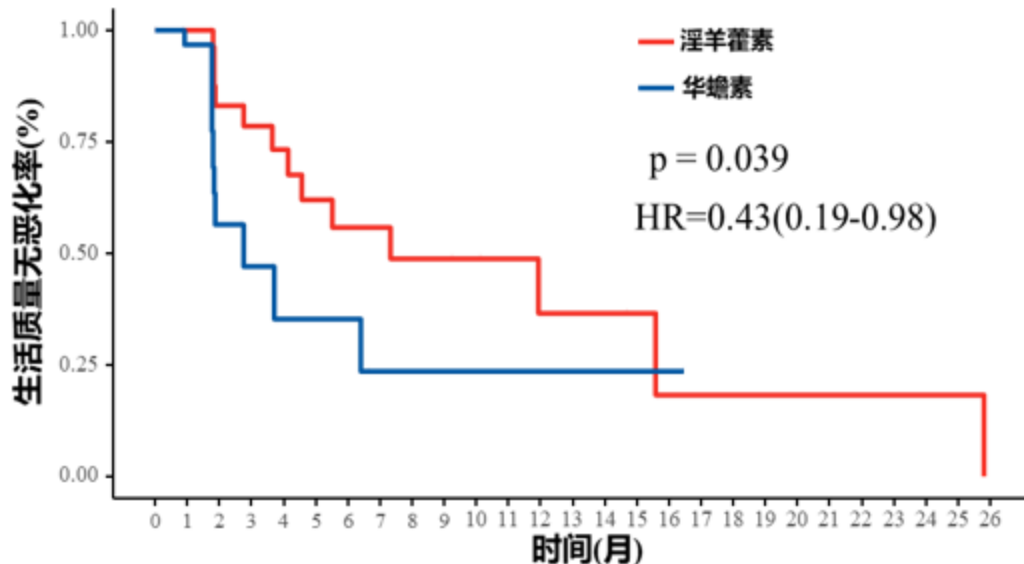
淫羊藿素软胶囊对比华蟾素片，可以显著延长患者的mOS，降低死亡风险



淫羊藿素	33	27	22	19	15	13	10	6	3	1	1	0	0
华蟾素	38	31	19	13	10	6	2	1	1	1	0	0	0

➤ 淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为 **13.54个月**和 **6.87个月**，显著延长**6.67个月**，**死亡风险降低57%**

淫羊藿素软胶囊对比华蟾素片，可以显著改善患者的生活质量



淫羊藿素	33	28	19	16	13	11	8	8	6	6	5	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0								
华蟾素	38	25	7	5	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0

➤ 淫羊藿素组对比华蟾素组可**显著延长中位至恶化时间 (TTD) : 7.3 vs. 2.8个月**

着  
可能

## 3.2 有效性

### 四大临床指南/共识推荐

#### 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 原发性肝癌诊疗指南 (2022)

肝功能Child-Pugh A级和B级 ( $\leq 7$ 分) **II级推荐**  
肝功能Child-Pugh B级 ( $> 7$ 分) 和C级 **I级推荐**

#### 国家卫生健康委员会 原发性肝癌诊疗指南 (2022)

#### 中国抗癌协会 中国肿瘤整合诊治指南 (2022)

#### 中国医师协会介入医师分会 原发性肝细胞癌经动脉内用药与联合 用药中国专家共识 (2023)

针对原发性肝癌, 可与TACE联合治疗 **I级推荐**

### CDE公开发布的上市审评报告中有效 性描述节选

- 对于主要疗效终点 OS, EFAS 富集人群中, 淫羊藿素组和华蟾素组的mOS分别为13.54 (7.36, 20.07) 个月和6.87 (4.93, 11.43) 个月, 淫羊藿素组的mOS相对于华蟾素组显著延长, 达到6.67 个月, 分层 HR 及 95%CI 为0.43 (0.23, 0.82),  $p=0.0092$
- **淫羊藿素软胶囊对比华蟾素片组间差异具有统计学意义**, 亚组分析和根据研究期间的抗肿瘤治疗分组分析均可支持富集人群相对华蟾素获益的结论, 富集人群有效性结论相对稳健



## 4. 创新性

### 创新性

- 临床前、I/II/III期临床均获得国家“重大新药创制”科技重大专项“十一五”、“十二五”和“十三五”资助，获得中国医科院“2022年重要医学进展”，中药现代化的标志成果
- 自主知识产权的全球首创药物 (first-in-class)，国家中药1.2类创新药，已授权国内发明专利7项，国际专利5项
- 应用复合生物标志物富集肝癌人群，为首个晚期肝癌精准治疗药物，外周血复合标志物检测方便可及
- **传承性**：淫羊藿首载于《神农本草经》，药性辛、甘、温，归肝、肾经，具有补肾阳、强筋骨、祛风湿之功，其药用价值极为丰富，1998年淫羊藿素被载于《中华本草》，随后基础药理学研究表明，淫羊藿素具有抗肿瘤、免疫抑制、抗肝纤维化、抗炎、改善前列腺功能、雌激素受体样作用等多重效应，本品是中医药现代化的先驱与典范
- 经过提取，酶解等多道复杂工序，从传统中药材淫羊藿中提取的首个含量在98%以上的黄酮类化合物单体，淫羊藿素原料药中的单体含量目前为我国上市中药单体含量最高
- 首家独创并实现了符合GAP条件的规模化中药材箭叶淫羊藿的种植基地
- 本品口服且使用剂量固定，医生可完全按照说明书给药，无需调整剂量

### 创新性带来的患者获益

- 拥有完整循证医学证据，成分清晰，机制明确，精准治疗，**改善生活质量，延长生存时间，减少不良反应**
- 专属的种植基地和现代工艺结合，提取到的高纯度淫羊藿素单体，减少其他杂质对于药品疗效的影响，增强疗效和安全性
- 口服制剂，患者依从性高

## 5. 公平性

### 对公共健康的影响

淫羊藿素软胶囊是唯一获批自主研发的肝癌富集人群治疗药物，能**显著提升患者生活质量和生存获益**

### 符合“保基本”原则

- 1、为晚期肝癌患者提供精准治疗用药
- 2、现有治疗手段的必要补充
- 3、不良反应发生率低，耐受性好，总体安全性良好
- 4、富集人群数量有限，对医保基金支出影响小

### 弥补目录短板

目录内没有**针对肝癌富集人群一线治疗药物**

### 临床管理便利

淫羊藿素软胶囊适应症描述清晰，**有利于临床合理使用**

让生命重着  
无限可能

小分子免疫调节剂淫羊藿素软胶囊  
\* 肝癌富集人群唯一获批用药 \*