

# 曲妥珠单抗注射液（皮下注射）

全球且中国**首个**单抗类乳腺癌皮下制剂  
**突破**肿瘤大分子单抗给药技术瓶颈  
**升级**传统HER2+乳腺癌治疗模式

上海罗氏制药有限公司

# 目录

## CONTENTS

① 药品基本信息

② 有效性

③ 安全性

④ 创新性

⑤ 公平性

# 传统肿瘤大分子给药模式在患者/医保/医疗机构三方存在巨大挑战

## 长期静脉治疗的局限性<sup>1</sup>

### 患者

- 静脉通路不良患者**丧失治疗机会**
- **增加院内感染**风险
- 输注**时间和陪护**造成生产力损失

### 医保

- **耗费**住院/耗材/维护/并发症等**额外医保支出**

### 医疗机构

- **配置药物流程复杂**增加质量安全管理难度
- 输注耗时长造成床位周转率低

中心静脉  
装置名称



**中心输液港  
(Port)**

植入方式

手术

并发症  
发生率

2.2%

耗材费<sup>17,18</sup>

**约8000元**

维护费<sup>17,18</sup>

**200元/次**

维护频率

**至少每 4 周1次**



**经外周静脉置入中  
心静脉导管 (PICC)**

穿刺

24%

**约3000元**

**100元/次**

**至少每周1次**



**中心静脉导管  
(CVC)**

穿刺

11%

**约800元**

**20元/次**

**每天**

# 首个单抗类乳腺癌皮下制剂，助力肿瘤治疗模式转型升级

通用名：**曲妥珠单抗注射液（皮下注射）**

注册规格：600mg (5ml) /瓶

适应症：HER2阳性早期和转移性乳腺癌

## 建议参照药品：

1. 医保目录内药品

## 注射用曲妥珠单抗(原研)

(静脉注射剂型)

2. 曲妥珠单抗静脉输注剂型（原研）

与皮下剂型有**头对头**临床试验

3. **均为罗氏生产**

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：无(专利2030年到期)

中国大陆上市时间：2022年10月

是否为OTC药品：否

用法用量：皮下注射固定剂量 600mg（不按患者体重），每三周一次，2-5 分钟内完成给药<sup>2</sup>

新冠疫情暴露出中国医疗系统的结构性挑战

肿瘤患者负面影响更显著

亟需建立更便捷高效的治疗模式

- **乳腺癌**是我国女性第一高发癌种<sup>3</sup>，医疗资源占用更多，**更需要**治疗模式的**升级转型**
- 曲妥珠单抗是抗HER2治疗基石药物，助推HER2+乳腺癌患者步入**慢病化管理时代**，为乳腺癌治疗模式转型奠定了基础

# 升级乳腺癌便捷治疗模式，为患者/医保/医疗机构带来多重获益

曲妥珠单抗	静脉注射制剂 <sup>4,18</sup>	vs.	皮下制剂 <sup>2,18</sup>
治疗方式	<ul style="list-style-type: none"> <li>静脉输注</li> <li>住院</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>皮下注射 (侵入性小)</li> <li>门诊</li> </ul>
其他支出	<ul style="list-style-type: none"> <li>耗材 (置管/输液港/PICC/CVC)</li> <li>定期维护</li> <li>相关并发症处理</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>普通注射器</li> </ul>
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>需溶解后配液</li> <li>负荷剂量: 8mg/kg, 维持剂量: 6mg/kg</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>即用配方, 无需额外稀释配置</li> <li>不按患者体重给药</li> <li>无负荷剂量</li> </ul>
治疗时间	给药准备	41-53分钟	<12分钟
	输注 (监护)	30-90分钟	<b>2-5分钟</b>
	观察	60分钟	15分钟

## 弥补患者未满足需求，节省治疗时间<sup>4-7</sup>

- 为静脉通路不良患者提供新的治疗选择
- 缓解患者治疗压力和院内感染风险
- 减少家人照护负担

## 节省医保额外支出

- 皮下剂型将为患者节省住院、医疗耗材、并发症处理等直接医疗成本

## 提高医疗机构资源利用效率<sup>4-7</sup>

- 节约剂量计算/配液/巡查监护中的人力成本
- 本土研究证明可节省医护单人次护理时间81%<sup>19</sup>
- 简化治疗流程，提升床位周转率

### 符合未来医疗卫生体系优化方向<sup>8</sup>

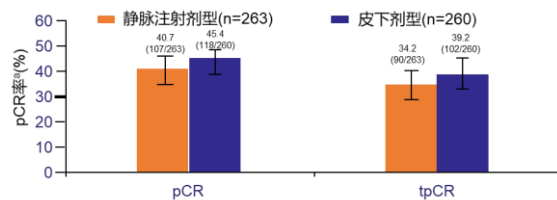
- ①优化资源配置提质增效
- ②加快建设分级诊疗体系
- ③完善医疗质量管理体系
- ④拓展日间诊疗服务
- ⑤提升患者就医体验等.....

e.g. 《“十四五”国民健康规划》《关于进一步完善医疗卫生服务体系的意见》《国务院办公厅关于推动公立医院高质量发展的意见》《2023年国家医疗质量安全改进目标》《关于开展改善就医感受提升患者体验主题活动的通知》

# 皮下剂型与静脉注射剂型临床疗效相当，约90%患者偏好皮下剂型

- 国内外权威指南均指出曲妥珠单抗皮下剂型与曲妥珠单抗具有**同样的临床效应**，可作为注射剂型的替代选择<sup>11</sup>
- CDE技术评审报告指出，基于**临床需求**及全球关键研究提供的疗效和安全性数据，同意皮下剂型上市<sup>12</sup>

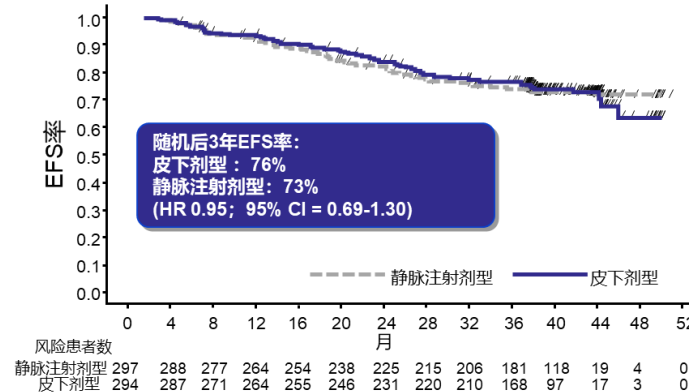
## pCR率和tpCR率一致<sup>9</sup>



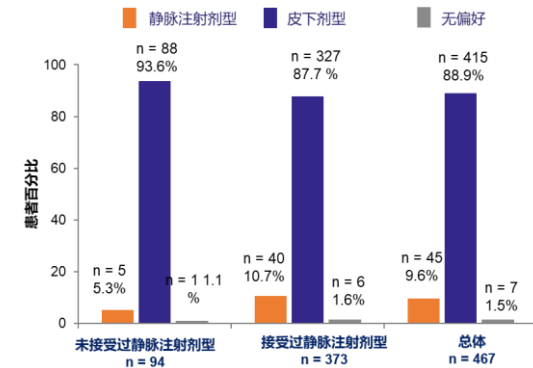
皮下剂型 vs. 静脉注射剂型非劣效研究显示：**95% CI 下限大于pCR率差异预设非劣效性界值-12.5%**

	静脉注射剂型 n=263	皮下剂型 n=260
主要终点		
bpCR, n(%)	107(40.7%)	118(45.4%)
pCR率差异, (95% CI)		4.7(-4.0%-13.4%)

## ITT人群3年EFS率一致<sup>9</sup>



## 约90%患者偏好皮下剂型<sup>10</sup>



**CDE技术审评报告:** 基于病理学完全肿瘤缓解率得出的有效性结果稳健，并在不同终点和分析人群中一致。在ITT人群中证实了主要终点分析的2个特征（曲妥珠单抗SC组pCR率的点估计值更高，证实了非劣效性）。特别是，pCR结果与次要终点tpCR（乳腺和腋下pCR）获得的结果一致。在这项最终5年随访分析中，EFS和OS有效性结果支持赫赛汀SC（600 mg SC固定剂量q3W）对比赫赛汀IV（q3W）的非劣效性。所有分析人群中的有效性结果均稳健且一致。中国人群疗效与全体人群具有一致性趋势。**支持性研究结果显示患者及医护人员对赫赛汀皮下给药的满意度高于赫赛汀静脉给药。**

# 给药仅需2-5分钟，节省时间是患者首选皮下剂型的主要原因

## 患者首选皮下剂型的主要原因<sup>10</sup>

组别	占比(%) n=760
<b>节省时间</b>	<b>80.3</b>
<b>减少疼痛/不适/副作用</b>	<b>34.3</b>
便于输注管理	13.3
方便患者	12.2
静脉输液问题	10.9
减少压力和焦虑	7.5
其他	4.3

## 患者心声：期望只做5分钟病人



“只要不看病，我会正常上班。有了皮下制剂，我随时随地就可以打，节约时间，减少路途奔波。这样我就能**正常去公司工作，甚至出差**”



“作为父母，儿女心比较重，**想尽量多花时间陪孩子**，希望能更快结束治疗”



“**我害怕成为子女的负担**，不想影响家人正常工作，想独立完成治疗”

“治疗可以是一天耗在医院的上下奔波，也可以是**5分钟**一首最爱的歌，可以是坐在病床等待配液的**无尽遥望**，也可以是护士举起针筒**简单的一进一出**”

# 皮下剂型总体安全性良好，与静脉注射剂型间转化无安全风险

## 药品说明书记载的安全性信息<sup>2</sup>

- 曲妥珠单抗皮下注射的安全性特征总体上与静脉给药的**已知安全性特征相似**
- 与体重较高患者相比，体重较低患者使用曲妥珠单抗皮下注射固定剂量治疗时，安全性风险、不良事件和严重不良事件**未增加**

## 国内外不良反应发生情况

- 已在全球108个国家/地区获批，各国家或地区药监部门5年内**未发布任何新的安全性警告、黑框警告、撤市信息**等
- 定期对全球安全性数据库的分析显示曲妥珠单抗注射液（皮下注射）总体安全性良好，具有良好的获益-风险比

## 皮下和静脉剂型间转化使用情况<sup>10</sup>

- 皮下→静脉组vs.静脉→皮下组：临床重要事件发生率均较低且相似，没有观察到曲妥珠单抗新的安全信号
- **转换**曲妥珠单抗剂型对已知的**安全性没有影响**





# 首个单抗类乳腺癌皮下制剂，突破肿瘤单抗类药物给药技术瓶颈

大分子皮下制剂研发障碍<sup>13</sup>

皮下天然屏障将皮下给药量限制在2mL，>2mL的皮下注射导致患者疼痛

mAb的溶解需要液体量较大（如体重70kg，6mg/kg剂量曲妥珠单抗静脉给药的注射体积为20mL）

若将mAb浓缩以减少注射体量，可能会增加注射时间和给药期间的疼痛等问题

**曲妥珠单抗+rHuPH20=曲妥珠单抗注射液(皮下注射)**

注册分类：  
治疗用生物制品3.1类

创新机理<sup>2,7,13,14</sup>

患者获益

突破屏障  
加速扩散  
强化吸收

采用**新型药物递送技术**，**重组人透明质酸酶 (rHuPH20)** 可暂时性地水解注射部位的透明质酸，提高组织通透性，**突破给药量限制**在2ml的皮下天然屏障，允许将较大剂量的药物**通过一次皮下注射递送**

浓缩剂量

实现曲妥珠单抗剂量的浓缩，**从420mg (20ml) 浓缩至600mg (5ml)**，和静脉剂型具有相似的药代动力学结果

1. 给药时间仅需**2-5分钟**
2. 即刻注射后皮下原有结构将快速恢复，**不易鼓包**，且**患者无明显疼痛感**

注射前

即刻注射后



3. 为静脉通路不良患者**提供通过皮下注射的靶向治疗选择**

# 应用创新显著，释放药学部生产力，提高医疗资源利用效率

1

无需稀释，简化配药流程，减少按体重配药差错释放药学部生产力，利于医院的质量安全管理



2

缩短患者及家属院内等待或停留时间，节省医护人员观察和管理的时间，提高医疗资源使用效率

- 最新中国研究数据表明<sup>19</sup>：**皮下剂型**较静脉输注剂型可**节省**医护人员单人次护理时间**81%**，降低患者单人次就诊时间**83%**
- 提高病床周转率、门诊流转量，释放医护人力资源，提升医疗卫生资源使用效率<sup>15</sup>

# 医保纳入皮下剂型将助力乳腺癌便捷治疗模式升级 协同推动医药服务高质量发展



## 对公共健康的影响

多维度释放医疗资源，助力医疗卫生系统提质增效，引导分级诊疗，助力公共健康目标实现

- 帮助各地实现**同质化、标准化**的治疗
- 驱动患者实现疾病治愈、心理治愈和社会功能治愈，**帮助患者及家属更快回归正常生活和工作**



## 符合“保基本”原则

适用病种为女性高发恶性肿瘤，惠及面广，替代目录内剂型并节约医保支出，基金影响有限

- **静脉通路不良HER2阳性乳腺癌患者的临床必需用药**
- 基金影响有限，皮下剂型可替代静脉注射剂型并**节约PICC和输液港等耗材和定期维护（每周或每月）**等医保支出
- 已在全球近60个国家或地区获得报销推荐



## 弥补目录短板

弥补长期静脉治疗的局限，为无法静脉治疗的乳腺癌患者提供靶向治疗希望，填补肿瘤皮下治疗保障空白



## 便于临床管理

固定剂量省去繁琐配药过程，降低人为按公斤体重计算用药量并配置错误的风险，提升医疗质量安全

# 参考文献

1. Clinical Procedures for Safer Patient Care. Retrieved from <https://pressbooks.bccampus>
2. 曲妥珠单抗注射液（皮下注射）说明书.修改日期：2022.10.25.
3. GLOBOCAN database. Accessed August 2020.
4. 注射用曲妥珠单抗说明书.修改日期：2023.5.26.
5. Jackisch C,et al. Adv Ther. 2022 Feb;39(2): 833-844.
6. Wardley A,et al.ESMO Open . 2021 Feb;6(1): 100007.
7. Jackisch C,et al.Geburtshilfe Frauenheilkd . 2014 Apr;74(4): 343-349.
8. <http://www.nhc.gov.cn>
9. Ismael G,et al.Lancet Oncol . 2012 Sep;13(9): 869-78.
10. Pivot X,Ann Oncol . 2014 Oct;25(10): 1979-1987.
11. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Breast Cancer v4. 2023.
12. 曲妥珠单抗注射液（皮下注射）（JXSS2101004）申请上市技术审评报告
13. Bittner B,et al.BioDrugs . 2018 Oct;32(5): 425-440.
14. Shpilberg O,et al.Br J Cancer . 2013 Sep 17;109(6): 1556-61
15. Jackisch C,et al.Geburtshilfe Frauenheilkd . 2015 Jun;75(6): 566-573.
16. Burcombe R,et al.Advances in Breast Cancer Research, 2, 133-140, 2013.
17. 王娜,等. IVPA与PICC在乳腺癌患者中的应用比较[J]. 医学与哲学,2016,37(14):36-38.
18. 调研数据
19. 研究结果正在投稿