

萨特利珠单抗注射液（安适平®）

唯一*获批治疗**青少年**视神经脊髓炎谱系疾病（NMOSD）药物，**填补**临床**空白**

全新作用机制 · 长期用药安全 · 居家皮下注射 · CDE优先审评

上海罗氏制药有限公司

目录

CONTENTS

① 基本信息

② 安全性

③ 有效性

④ 创新性

⑤ 公平性

萨特利珠单抗是中国首个获批、唯一*用于青少年NMOSD的治疗药物

NMOSD是罕见病，具有异质性强，高复发、高致残的特点

药品基本信息¹

通用名： 萨特利珠单抗注射液 **注册规格：** 120 mg (1ml)/支

适应症： 用于**≥12岁青少年**及成人患者水通道蛋白4 (AQP4) 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病 (NMOSD) 的治疗

用法用量： **皮下注射**。推荐负荷剂量为在第0、2和4周进行前三次皮下注射给药，每次120 mg，之后每4周给予一剂120 mg 维持剂量

中国大陆获批时间： 2021年4月

全球首个上市国家及时间： 加拿大，2020年6月

专利期： **2029年9月**

目前大陆地区同通用名药品的上市情况： 无

是否为OTC药品： 否

参照药选择建议： **伊奈利珠单抗注射液**

参照药选择理由： 伊奈利珠单抗是目录内唯一获批NMOSD适应症药物，均为《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南》A级推荐

疾病基本信息

1

NMOSD是第一批罕见病目录品种²，高发育龄期女性

- 中国患病率3.31/10万³。预估24年≥12岁确诊且接受生物制剂治疗的患者 **<4000人**
- 好发年龄**5-50岁**，以**年轻女性**为主⁴

2

异质性强、高复发、高致残⁴

- NMOSD发病机制涉及多个信号转导通路和细胞因子，是**严重的致残或致死**神经系统疾病，视神经和脊髓受累为主⁴
- **复发次数越多，致残几率越高⁵**

青少年NMOSD危害重，无药可用，未满足需求大，亟需药物治疗



萨特利珠单抗是中国唯一*获批治疗青少年NMOSD药物，弥补青少年未满足需求

青少年NMOSD高复发、危害重

超过90%青少年儿童患者出现**复发**⁶

75%儿童以视神经炎为**首发**症状⁶
由发病至发生**严重残余视力丧失障碍**仅**1.3年**⁶



极大影响生长发育、心理健康及日常生活

我现在视力特别不好，偶尔双腿麻木行走困难，**很担心大**
学生活会受到影响

昆明NMOSD患者，18岁青年

无药可用，未满足需求大

确诊后尽早启动治疗，坚持长程治疗
预防复发是缓解期的关键

—《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南（2021）》⁵

青少年患者迫切需求用上药
但**医保目录内药物无青少年适应症**



每一次复发病状都会更严重。现在不奢望能完全恢复生活自
理能力，**只希望尽快有药可用，减少复发次数，保住性命**

盐城NMOSD患者，14岁少年

成人患者长期使用，目录内仅B细胞耗竭剂一种机制药物，安全性等方面存在局限，治疗选择有限

长期治疗应综合考虑 获益及风险

长期治疗应综合考虑获益及风险⁷

有效性

安全性

便捷性

— 《2020国际NMOSD临床管理治疗共识》

目录内为B细胞耗竭剂，广泛杀伤细胞

- 医保目录内：伊奈利珠单抗（B细胞耗竭剂）
- 靶向B细胞疗法（B细胞耗竭剂）：B细胞承担体液免疫的重要职责，广泛杀伤带来的安全性风险巨大^{8,9}
 - 其他B细胞耗竭剂治疗已发现对胎儿有影响，对胎儿副作用需要严密关注^{10,11}

目录内药物存在局限性



仅一种机制，选择有限

- 国际专家共识应选择与既往失败药物作用机制不同的药物¹²



广泛杀伤细胞，引发感染 风险增加等不良反应



便捷性不足，影响长 期坚持治疗

- 需前往医院输液治疗，每次需预防输液反应用药，同时需常规B细胞监测¹³



妊娠、长期免疫球蛋白水 平下降患者不适用¹³



有效性



萨特利珠单抗 弥补现有治疗方案不足

全新机制，针对疾病关键环节，
提供更多、更优选择

安全性



特异性抑制，安全性良好

依从性



皮下给药居家便捷

适用性



妊娠人群获益大于风险^{14,15}
(有文献支持IL-6机制先天
性异常风险未增加)

萨特利珠单抗大多数不良事件为轻中度，无新发安全信号及黑框警告，长期安全性良好

萨特利珠单抗整体不良反应与安慰剂相当

- **大多数不良事件为轻中度**：最常见不良反应为鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染、胃炎、皮疹、关节痛、四肢疼痛、疲乏和恶心；各类不良事件的发生率**与安慰剂组相当**，长期使用**不会增加感染的发生率**（CDE技术审评报告）^{1,4}
- **长期安全性良好**：截止CCOD*，关键临床试验5年随访提示**无新的或未预期的安全问题**，**无与萨特利珠单抗相关的死亡事件**，未发现导致退出研究的与萨特利珠单抗相关安全性问题¹⁶

未发现新的说明书外安全信号和黑框警告

- **全生命周期安全性经真实世界验证**：全球近**80个**国家/地区获批，约**2600名**患者接受萨特利珠单抗治疗，最长用药时间**7.9年**，**未发现新的说明书外安全信号**
- **总体安全性良好**：各国家或地区药监部门5年内**未发布任何影响安全性的警告、黑框警告、撤市信息**

萨特利珠单抗可弥补目录内方案安全性不足

	萨特利珠单抗 ¹ (IL-6受体拮抗剂)	伊奈利珠单抗 ¹³ (B细胞耗竭剂)
特殊人群用药	😊 妊娠人群获益大于风险 ^{14,15} （有文献支持IL-6机制-先天性异常风险未增加）	😞 动物实验数据提示可对胎儿造成伤害。母体在妊娠期暴露于其他B细胞耗竭剂后，出生的婴儿发生一过性外周血B细胞耗竭和淋巴细胞减少症
死亡事件	😊 无相关死亡事件	😞 研究中1例发生于伊奈利珠单抗组，无法排除相关的可能性 ¹⁷
感染风险 [^]	😊 严重感染率较低，且不随用药时间延长而增加	😞 进行性多灶性脑白质病的风险
注射/输液反应 ^{&}	😊 注射相关反应均为非严重，且未导致治疗中止或中断	😞 首次使用发生输液反应的发生率为9.3%。需相应预防和管理
总体安全性	😊	总体安全性良好

*CCOD为2022年1月31日，萨特利珠单抗注射液暴露量中位数5.0 (0.1-7.9)，单位：年

[^]有活动性感染的患者须延迟萨特利珠或伊奈利珠用药，直至感染得到控制

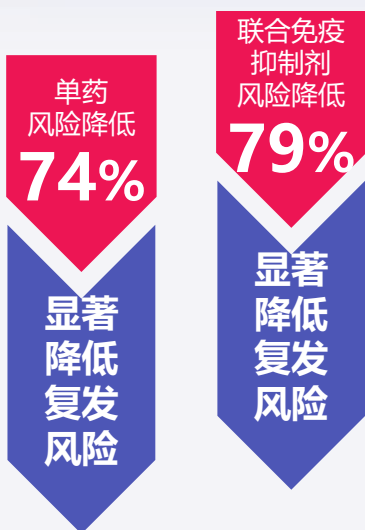
[&]具体可表现为头痛、恶心、嗜睡、呼吸困难、发热、肌痛、皮疹或其他体征或症状

萨特利珠单抗方案显著降低复发风险(风险下降79%，92%患者96周无复发) 长期维持无复发（治疗约5年仍保持72%患者无复发）

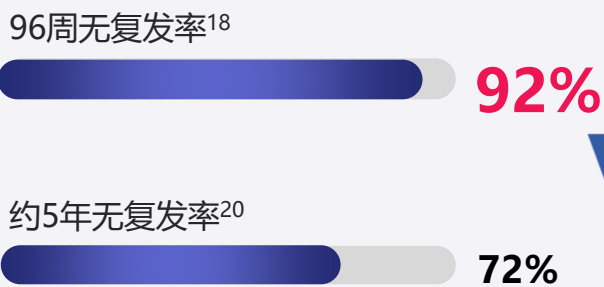


- CDE技术评审报告⁴：获益风险比高，为NMOSD患者提供有效药物。亚洲人群与总体人群疗效趋势一致
- 权威指南推荐⁵：《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南（2021）》A级推荐

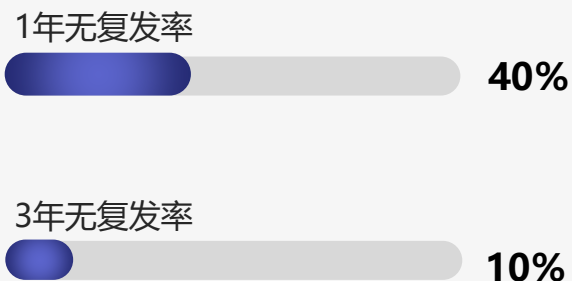
萨特利珠单抗方案组对比安慰剂组显著降低复发风险^{18,19}



新英格兰医学(NEJM)杂志*
柳叶刀 (LANCET Neurology) 杂志+



未经治疗



高频复发：平均**1次/年**

1年内**60%**患者复发，3年内**90%**患者复发²¹

萨特利珠单抗方案相较伊奈利珠单抗方案疗效优势：填补青少年临床空白；显著降低严重复发风险，避免发生持久性残疾

萨特利珠单抗方案 填补青少年临床空白

伊奈利珠单抗方案



未获批青少年适应症

萨特利珠单抗方案

- **唯一*获批**用于青少年NMOSD的药物
- SAKuraSky¹⁸研究包含12-17岁青少年患者，**青少年疗效和安全性经临床试验验证**
- **国际共识唯一*建议**的治疗**青少年**患者的药物¹²

萨特利珠单抗方案显著降低严重复发风险，避免发生持久性残疾

伊奈利珠单抗方案²²

萨特利珠单抗方案²⁰，约5年

自然病程，约5年^{23,24}



临床试验未验证严重复发结局指标

91%患者未发生严重复发

85%患者未发生残疾恶化

50%患者需要轮椅，62%患者失明

60%患者生活不能完全自理

- 萨特利珠单抗可联合传统免疫抑制剂治疗（如硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯-年费用低于1000元），发挥更强疗效

萨特利珠单抗是IL-6受体拮抗剂，全新机制提升疗效、安全性、依从性、适用性

创新结构和机制

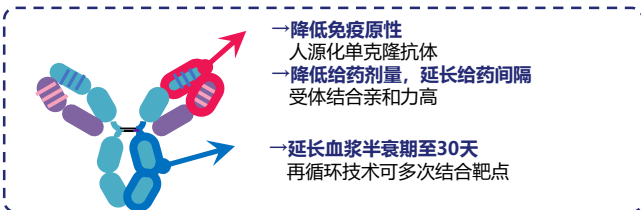
IL-6参与NMOSD发病的多个环节^{25,26}

- AQP4-IgG是NMOSD病理生理机制中的关键一环，IL-6是与NMOSD的AQP4抗体水平相关^{27,28}

特异性抑制

- 阻断IL-6R可特异性抑制PB细胞，而非广谱耗竭B细胞

SMART循环抗体技术显著延长半衰期²⁹



实现患者全面获益

针对疾病关键环节

- 萨特利珠单抗（IL-6R拮抗剂）通过阻断IL-6信号通路，抑制PB细胞分泌AQP4-IgG³⁰

更安全，不增加感染发生率

- 严重感染风险较低，无长期免疫球蛋白水平下降及死亡³¹

更便捷，提高依从性

- 每4周1次，实现居家治疗，治疗简单
- 降低使用成本：无需住院、输液反应预防用药和常规B细胞监测，节约医疗资源和直接/间接医疗成本



孤儿药认证



突破性疗法
快速通道



国家药品监督管理局药品审评中心
CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA

优先审评

CDE技术审评报告⁴中明确提到“本品按**治疗用生物制品1类**申报生产上市”

适用于特殊人群，填补临床空白

- 唯一*获批用于青少年用药
- 妊娠人群获益大于风险^{14,15}

填补青少年临床空白，弥补成人保障短板，提供更多、更优选择 提高儿童基本医疗保障水平，社会意义大；基金影响有限；临床管理难度低

弥补目录短板

填补青少年临床空白，弥补成人保障短板

- **唯一***获批治疗青少年NMOSD的药物
- **唯一***获批治疗NMOSD的**IL-6受体拮抗剂**，解决现有方案安全性等局限性，**为成人提供更多、更优选择**

符合保基本原则

临床需求迫切，替代目录内治疗并节约 医保支出，基金影响有限

- **青少年危害重**，应**尽早治疗**，避免发生持久性残疾，**成人亟需全新治疗方案弥补安全性**等方面**保障短板**
- **自主降价35%**，**青少年人数有限**；替代目录内**成人**现有治疗，**节省注射**等产生的医保支出，**基金影响有限**

公共健康影响显著

提高儿童基本医疗保障水平，社会意义大

- 对NMOSD尤其是**青少年及育龄期女性**医保投入，将**改善生命质量**，提高**回归社会能力**，**助力家庭、社会和谐**
- 促进罕见病NMOSD患者**从无药可用、到有药可用再到有药可选**

临床管理难度低

罕见病用药，适应症明确，临床管理难度低

- 适应症明确，无临床滥用风险。罕见病患者**诊疗较集中**，便于实行**定点管理或双通道管理**，有助于**医保基金精准管理**

参考文献

1. 萨特利珠单抗注射液说明书。核准日期：2021年4月30日
2. 《罕见病诊疗指南（2019年版）》.中国国家卫生健康委员会
3. Hor JY, et al. Mult Scler Relat Disord. 2018;19:20-24
4. 萨特利珠单抗注射液（JXSS2000011）申请上市技术审评报告
5. 《中国视神经脊髓炎谱系疾病诊断与治疗指南（2021年版）》
6. Gombolay GY, et al, Curr Treat Options Neurol. 2018 May 2;20(6):19
7. Carnero Contentti E, et al. Mult Scler Relat Disord. 2020;45:102428
8. Chen D,et al. J Clin Med. 2016. 5(12)
9. Engel P, et al.Immunity. 1995. 3(1): 39-50
10. Chakravarty EF, et al, Blood. 2011. 117(5): 1499-506
11. Mao-Draayer Y, et al. Nat Rev Neurol. 2020. 16(3): 154-170
12. Paul F, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023;10(4):e200124
13. 伊奈利珠注射液药品说明书。修改日期：2022年9月20日
14. D'Souza R ,et al.Frontiers in Neurology, 2020, 11:544434
15. Katagiri R,et al. Birth Defects Res. 2017. 109(11): 843-856
16. Brian Weinschenker et al. AAN 2023 Poster Presentation number: 002
17. Bruce A C Cree, et al. Lancet. 2019 Oct 12; 394 (10206) :1352-1363
18. Yamamura T, et al. N Engl J Med, 2019,381(22):2114-2124
19. Traboulsee A, et al. Lancet Neurol, 2020,19(5):402-412
20. Caroline Snow, et al. AAN 2023.Oral
21. Wingerchuk DM, et al. Lancet Neurol. 2007. 6(9): 805-15
22. Cree BAC,et al. Lancet. 2019 Oct 12;394(10206):1352-1363
23. Kessler Ra, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2016. 3(5): e269
24. 2019中国视神经脊髓炎谱系疾病患者综合社会调查
25. Tanaka T, et al. Cold Spring Harb Perspect Biol 2014;6:a016295
26. Mattia Rosso, et al. Expert Rev Neurother. 2020 May;20(5):509-516
27. Papadopoulos MC, et al. Nat Rev Neurol 2014;10:493-506
28. Sema İçöz. et al. Int J Neurosci. 2010 Jan;120(1):71-5
29. Chugai. SMART-Ig. https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/rd/technologies_popup1.html
30. Traboulsee A, et al. Lancet Neurol 2020;19:402–412
31. Yamamura T,et al. Mult Scler Relat Disord. 2022 Oct;66:104025