

塞利尼索片

新增适应症：

既往接受过至少一线治疗的多发性骨髓瘤
(MM) 成人患者



上海德琪医药科技有限公司
江苏豪森药业集团有限公司

目录

CONTENTS



01



药品基本信息

Basic information

02



安全性信息

Security information

03



有效性信息

Validity information

04



创新性信息

Innovativeness information

05



公平性信息

Fairness information

基本信息1: 突破性创新, 全球首个且唯一获批的核输出蛋白XPO1抑制剂, 全新靶点, 新增适应症用于二线多发性骨髓瘤 (MM)

产品基本信息

- **通用名:** 塞利尼索片/Selinexor
- **商品名:** 希维奥® /XPOVIO®
- **规格:** 20mg
- **2026年目录新增适应症:** 既往接受过至少一线治疗的多发性骨髓瘤 (MM) 成人患者
- **专利到期时间:** 2032.7.25
- **药品注册分类:** 化学药品5.1类
- **同通用名药品上市情况:** 无, 独家品种
- **新增适应症用法用量:** 本品100mg口服给药, 每个周期的第1、8、15、22和29天, 35天为一个周期; 根据说明书, 结合临床实际, 患者按中位剂量80mg/周1次用药
- **现行医保支付范围:** 限既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂, 一种免疫调节剂以及一种抗CD38单抗难治的复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者。既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者

参照药品&产品优势

建议参照药品: 达雷妥尤单抗注射液

- ① **全新机制, 全新靶点:** 塞利尼索是全球首个口服选择性核输出蛋白 (XPO1) 抑制剂, 以缓慢可逆的方式特异性地阻抑XPO1
- ② **唯一口服药物:** 塞利尼索是目前全球范围内唯一获批用于治疗复发难治性DLBCL的口服药物, 且为单药治疗方案, 为该患者群体提供更为便利的全新治疗选择, 被美国FDA授予“孤儿药”资格, 通过“优先审评”获批上市
- ③ **相同适应症药物情况:** 目录内同适应症 (MM二线) 药品仅有达雷妥尤单抗注射液、伊沙佐米, 其中达雷妥尤单抗注射液用量远大于伊沙佐米, 更具有代表性

基本信息2：塞利尼索全新机制，克服耐药、协同增效，提供全新治疗选择

□ 所治疗疾病基本情况：

多发性骨髓瘤（MM）是一种主要发生于中老年人的恶性浆细胞血液肿瘤，特征为克隆性浆细胞在骨髓中增殖，血、尿中出现单克隆免疫球蛋白或其片段，恶性增殖的浆细胞或其产生的单克隆免疫球蛋白等产物造成骨髓、骨骼、肾脏等相关靶器官损害。

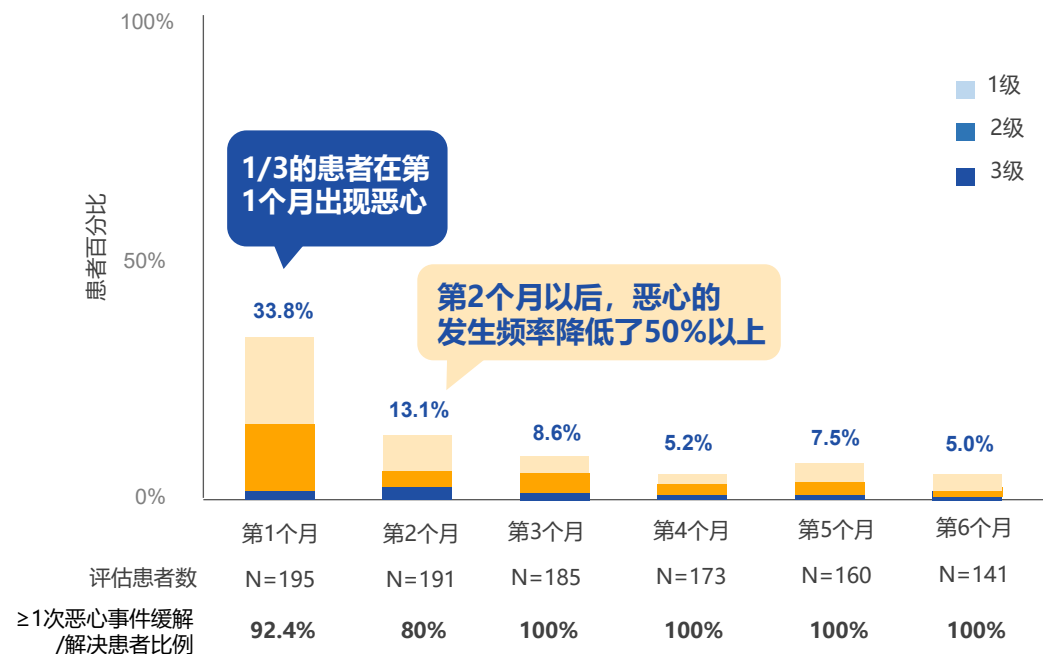
- 临床主要表现为贫血、骨病、肾功能不全、高钙血症等。
- MM发病约占血液肿瘤10%左右，是仅次于恶性淋巴瘤的第二常见的血液恶性肿瘤。
- 我国发病率2.1/10万人，年发病患者约有2-3万人，患者平均发病年龄为58岁，五年生存率仅25%，只有欧美发达国家的一半（美国47%），且远低于2030年健康中国总体癌症五年生存率46.6%的目标

□ 弥补未满足的治疗需求情况：

- MM用药包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、靶向CD38单抗等。
- 新型XPO1抑制剂塞利尼索可与多种抗MM药物产生协同效应，可把错误定位的蛋白“重定位”，从而恢复耐药肿瘤细胞对药物的敏感性
- 在CD38治疗失败和多种高危亚型MM患者中获得较好缓解率，中重度肾功能损伤的MM患者无需调整剂量

安全性：塞利尼索不良反应可防可控，首月重点预防，次月起发生频率降低

BOSTON研究中报告的恶心事件频率



止吐药服用表 (建议)

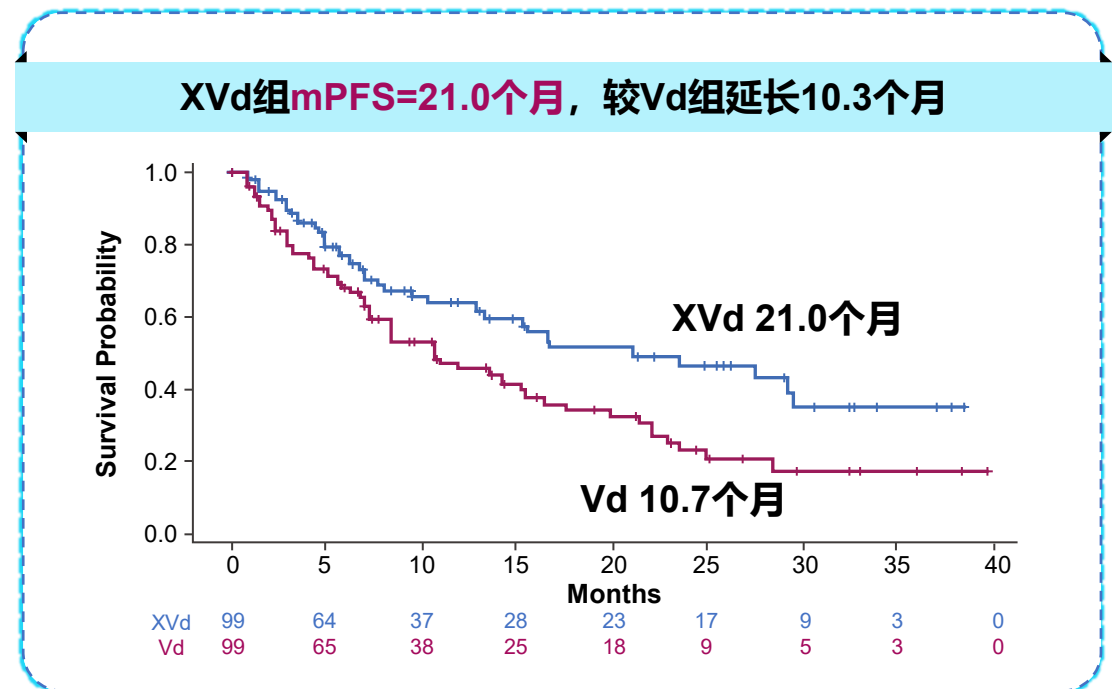
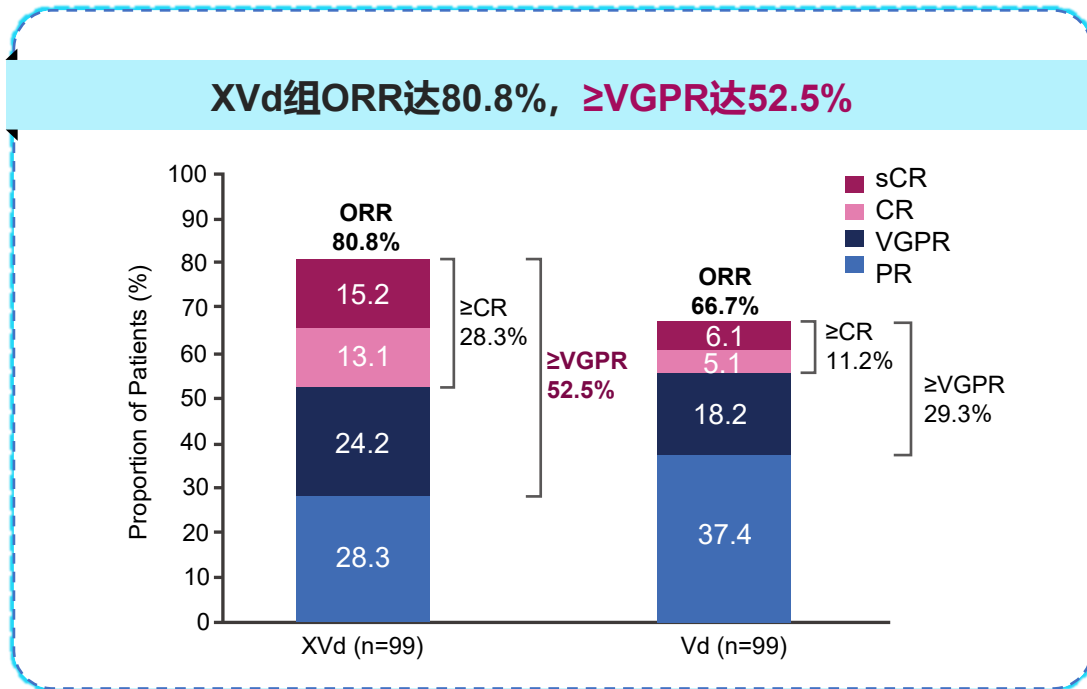
用药前一天	用药第一天	用药第二天	用药第三天
	服药前1小时 奥康泽1粒		
	服药前半小时 吃早餐		
	饭后半小时: 希维奥(塞利尼索) (具体剂量谨遵医嘱)		
晚上十点 奥氮平(临睡前服用)	晚上十点 奥氮平(临睡前服用)	晚上十点 奥氮平(临睡前服用)	晚上十点 奥氮平(临睡前服用)

- 奥氮平会加重乏力和嗜睡,服用后若出现不能耐受的嗜睡/昏睡/乏力,但恶心呕吐反应相对较轻的可减量或停用
- 奥康泽为复方止吐药,可能出现头痛、便秘、腹泻、疲乏和皮肤瘙痒等现象,一般症状较轻可自行缓解
- 由于个体差异,如您用了上述方案依然呕吐明显,可以在奥康泽前1小时加上胃复安,连续三天每天固定时间服用

有效性: XVd治疗首次复发MM患者: ORR达80.8%, mPFS达21个月

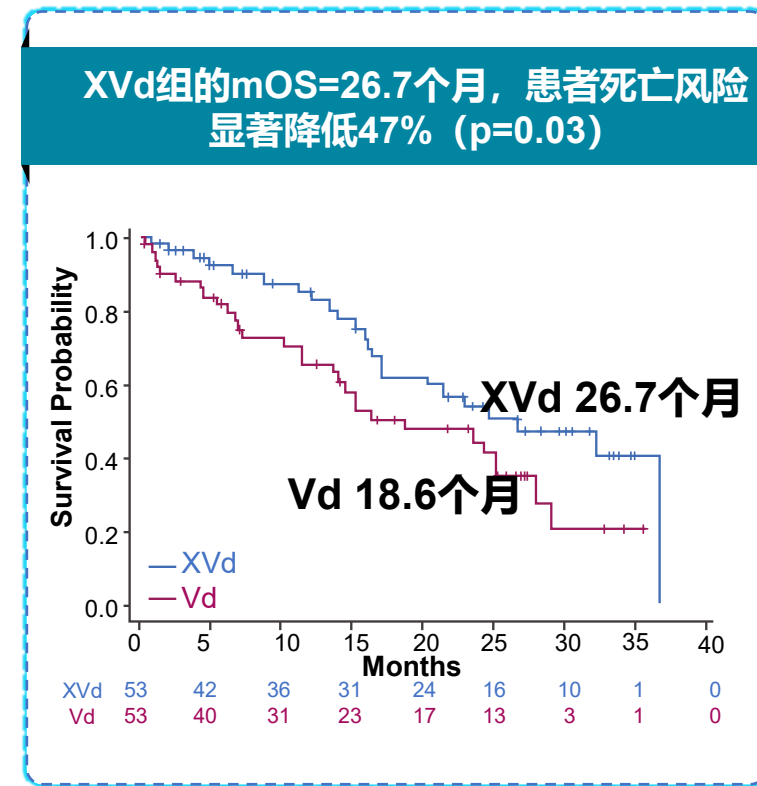
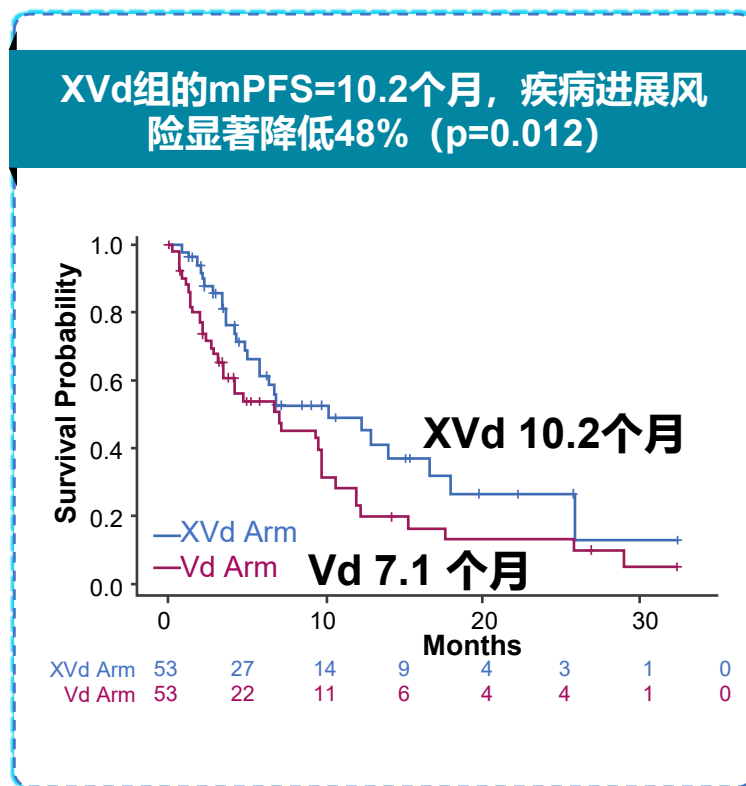
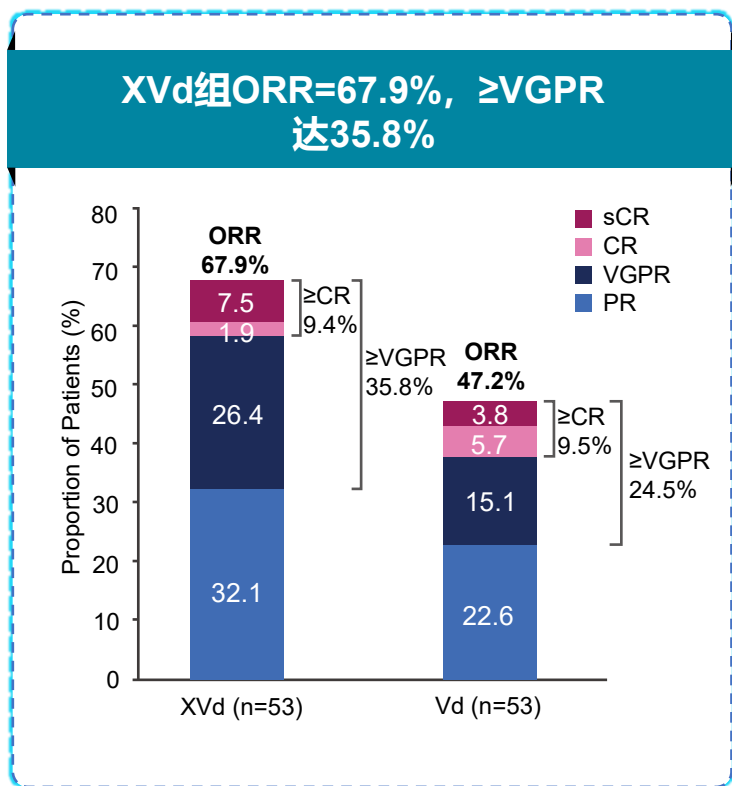
- BOSTON是一项全球性随机、开放标签、多中心、对照的3期临床研究,旨在评估既往接受1-3线抗骨髓瘤治疗的MM患者接受XVd方案(塞利尼索100mg PO/qw, 硼替佐米1.3mg/m² SC/qw, 地塞米松20mg PO/biw) 对比Vd方案的有效性和安全性

➤ 对首次复发亚组的198例患者进行分析 (XVd组99例; Vd组99例), 结果显示XVd治疗首次复发MM患者的ORR、≥VGPR显著更优, 疾病进展风险显著降低38% (P=0.028)



有效性: XVd治疗Len难治患者mOS达26.7个月, 显著降低患者疾病进展和死亡风险

- 既往数据表明来那度胺(Len)- 难治患者预后显著差于Len-非难治患者 (mOS 36.6 vs. 21.5) , 亟待更加有效的治疗方案²
- BOSTON研究中106例Len难治RRMM患者亚组 (XVd组53例; Vd组53例) 的有效性数据显示: XVd方案治疗Len难治患者, 可带来深度缓解及显著生存获益:



1. María-Victoria Mateos, et al. 28rd EHA2023. POSTER P886.
 2. Roman Hajek, et al. Patient.3204.64th ASH Annual Meeting and Exposition 2022.

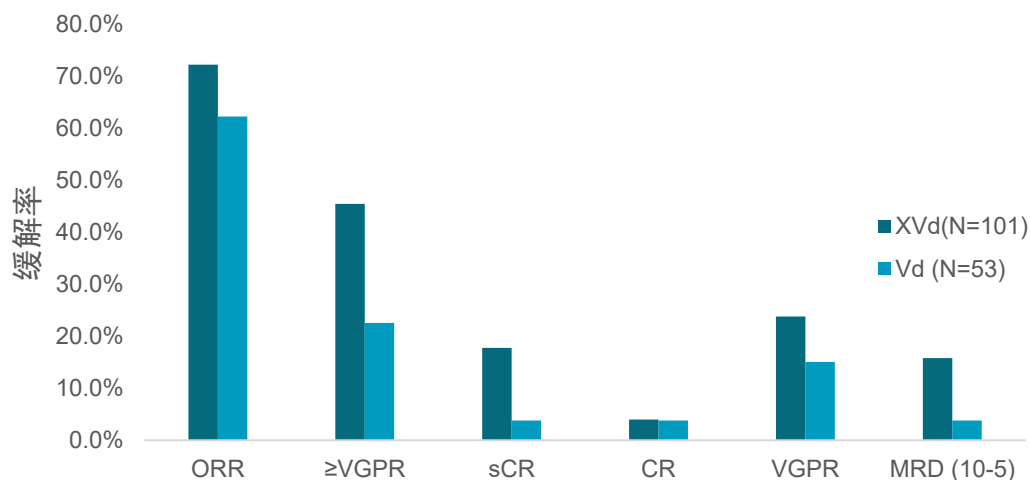
有效性：BENCH研究的结果与BOSTON研究结论一致

XVd方案降低了中国RRMM患者的疾病进展风险，且疗效显著优于标准Vd方案，≥2级PN发生率也显著降低

➤ BENCH研究显示：RRMM患者接受每周一次XVd治疗ORR率达72.3%，≥VGPR率达45.5%，优于每周2次Vd

疗效

- XVd组的ORR、≥VGPR高于Vd组
- XVd组和Vd组的中位PFS分别为8.1个月和6.3个月 (HR=0.74)



安全性

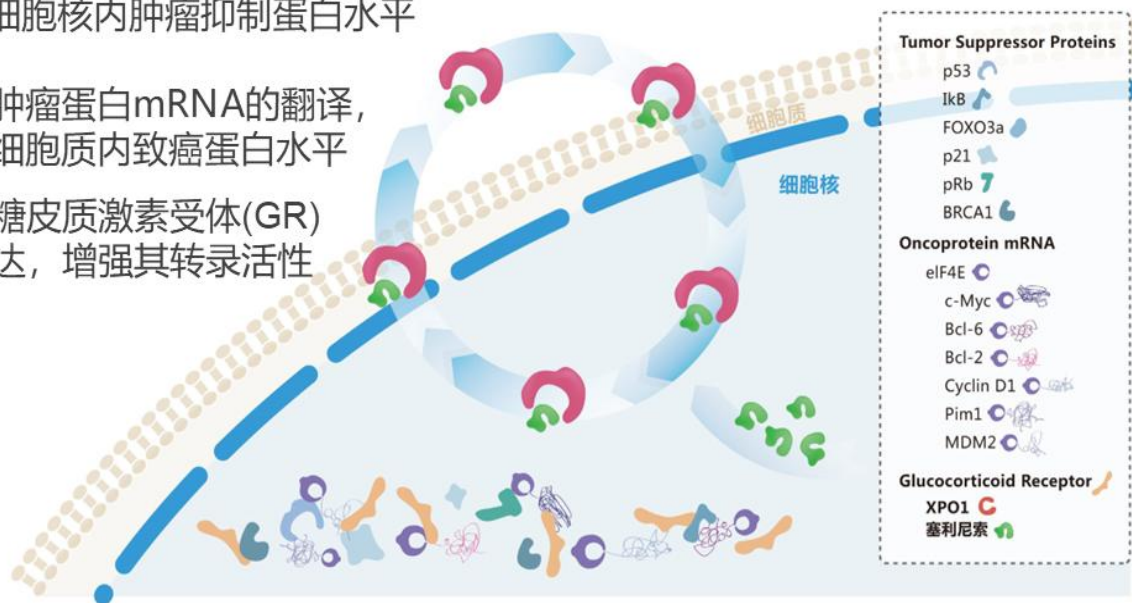
- XVd组≥2级PN发生率显著低于Vd组

常见3~4级的TEAE	XVd (N=100)	Vd (N=52)
血小板减少症 (%)	55.0	28.8
淋巴细胞减少症 (%)	37.0	17.3
贫血 (%)	25.0	17.3
中性粒细胞减少症 (%)	17.0	3.8
感染性肺炎 (%)	14.0	13.5
腹泻 (%)	6.0	15.4
≥2级的PN (%)	10.0	32.7

创新性：全新机制，克服耐药、协同增效，满足临床亟需，填补治疗空白

塞利尼索核心作用机制主要通过三条不同的通路介导¹⁻²

- 1 上调细胞核内肿瘤抑制蛋白水平
- 2 抑制肿瘤蛋白mRNA的翻译，下调细胞质内致癌蛋白水平
- 3 促进糖皮质激素受体(GR)的表达，增强其转录活性



唯一获批用于治疗MM二线的口服药物

- ① 塞利尼索**全新的作用机制**与现有MM二线治疗药物均不重叠，并显示出与多种药物进行联合治疗的潜力；
- ② 塞利尼索是**口服制剂**、可居家治疗、使用便利，提升患者依从性；同时可**减轻患者及家庭的住院负担和费用**，减少医疗资源的使用；
- ③ 塞利尼索主要是通过肝脏代谢，肝胆排泄，在轻中度肝损伤患者使用无需调整剂量；
- ④ 本品还可用于肾功能不全或肾损伤患者，中重度肾损伤患者使用本药无需调整剂量；
- ⑤ 本品**无重要脏器毒性**，老年患者应用安全，无需进行剂量调整；
- ⑥ 本品可常温贮藏，有效期为60个月，药品管理及适用成本低。

1. Dickmanns A, et al. *Cells*. 2015 Sep;4(3):538-568.

2. Turner JG, et al. *Semin Cancer Biol*. 2014 Aug;27:62-73.

创新性：获得“国家重大新药”创制专项支持

被FDA授予孤儿药资格，且被国家药品监督管理局和美国FDA纳入优先审评

十三五“国家重大新药创制”专项支持品种
课题编号：2020ZX09101016

塞利尼索DLBCL适应症被美国FDA授予“孤儿药资格”，
“快速通道资格”以及“优先审评资格”

塞利尼索MM适应症被国家药品监督管理局纳入“优先审评”

序号	受理号	药品名称	注册申请人	承办日期	申请日期	公示日期	状态
1	JXHS2100013	ATG-010片	德琪(浙江)医药科技有限公司	2021-01-28	2021-01-28	2021-02-05	已纳入

Search Orphan Drug Designations and Approvals

Results for All Designations

#	Generic Name	Orphan Designation	Designation Date	Designation Status
1	selinexor	Treatment of glioblastoma	12/02/2021	Designated
2	selinexor	Treatment of soft tissue sarcoma	07/07/2016	Designated
3	selinexor	Treatment of diffuse large B-cell lymphoma	05/14/2014	Designated/Approved
4	selinexor	Treatment of multiple myeloma	01/05/2015	Designated/Approved
5	Selinexor	Treatment of Myelofibrosis	05/26/2022	Designated
6	selinexor	Treatment of acute myeloid leukemia	05/14/2014	Designated

ACCELERATED APPROVAL

Dear Ms. Lewis:

Please refer to your supplemental new drug application (sNDA) dated December 21, 2019, received December 23, 2019, and your amendments, submitted under section 505(b) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) for XPOVIO (selinexor) tablets.

The "Prior Approval" supplemental new drug application provides for a new indication for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), not otherwise specified, including DLBCL arising from follicular lymphoma, after at least 2 lines of systemic therapy.

公平性：满足临床亟需，填补治疗空白，为MM患者提供全新的治疗选择

所治疗疾病 对公共健康的影响

- 多发性骨髓瘤高发于老年人群，严重威胁患者生命，患者5年生存率低
- 口服制剂、可居家治疗、使用便利，提升依从性，同时可减轻住院负担和费用，减少医疗资源的支出
- 本品能够显著改善患者预后，助力健康中国2030总体癌症5年生存率目标的达成

符合“保基本”原则

- 本品纳入医保，为多发性骨髓瘤患者提供新的治疗选择，改善患者预后，保障患者的基本需求
- 本品可以替代目录中已有的靶向CD38单抗等作用机制药物，对医保基金影响有限

弥补目录短板

- 全球首个口服选择性核输出蛋白（XPO1）抑制剂，全新机制，有效填补治疗方案空白
- 帮助患者在更早期实现深度缓解，避免疾病进展后使用后线药物产生疗效降低及资源浪费

临床管理难度

- MM有明确的诊疗标准，各疾病阶段均有权威指南推荐，治疗过程有疗效评估标准，可最大程度保证临床用药合理性
- 塞利尼索适应症描述清晰、人群精准、基金影响可控
- 口服便利，快速起效，反应持久，且疗效不受年龄、既往治疗情况、疾病状态影响，均有临床获益

衷心感谢您支持突破性创新药塞利尼索片

MM二线适应症 新增纳入医保

