

The Beigene logo consists of a red square icon with a white stylized 'B' shape inside, followed by the word 'Beigene' in a black sans-serif font. The logo is centered within a white circular background.

Beigene

注射用司妥昔单抗 (萨温珂®)

中国首个且唯一获批治疗罕见病iMCD的药物

司妥昔单抗摘要总结

- 基本信息:**
- 注射用司妥昔单抗: **我国首个且唯一获批**, 用于治疗人体免疫缺陷病毒阴性和人疱疹病毒8型阴性的多中心Castleman病的成人患者。 **无适宜参照药**
 - Castleman病是**第一批罕见病目录**收录病种, **适应症iMCD¹患者人数极少**。严重影响日常生活, 5年死亡率高达49%, 患者无药可用, **临床急需**
- 有效性:**
- **唯一iMCD随机对照试验证实**, 显著提高18周持续肿瘤和症状缓解率, 提高生活质量, **6年疾病控制率97%, 生存率100%**, 真实世界研究疗效一致
 - CSCO、NCCN等多项国内外权威指南均推荐司妥昔单抗为 iMCD的一线治疗选择
- 安全性:**
- 安全性良好, 常见不良反应为感染、瘙痒症、皮疹、关节痛和腹泻
 - 获批以来无安全警告、黑框警告、撤市信息。
- 创新性:**
- 机制创新: **首个获批抗IL-6靶向单抗**, 靶点亲和力高, 不增加IL-6水平, 用药更有效和安全。
 - 应用创新: 适用老年患者无需调整剂量
- 公平性:**
- **“从零到一”保障罕见病医疗**, 填补目录空白, 基金影响可控, 易于临床管理

注射用司妥昔单抗，我国首个且唯一获批治疗人体免疫缺陷病毒阴性和人疱疹病毒8型阴性的多中心Castleman病 (iMCD¹) 的成人患者。无适宜的参照药品

▶ 【药品通用名称】

注射用司妥昔单抗

▶ 【说明书全部注册规格】

100mg/瓶；400mg/瓶

▶ 【说明书全部适应症/功能主治】

本品用于治疗人体免疫缺陷病毒 (HIV) 阴性和人疱疹病毒8型 (HHV-8) 阴性的多中心Castleman病 (MCD) 成人患者

▶ 【说明书用法用量】

本品必须静脉输注给药，推荐剂量是11mg/kg，每3周一次静脉输注，每次输注时间应至少1小时，直至治疗失败（定义为基于症状恶化的疾病进展、影像学进展或者体能状态恶化）

▶ 【大陆首次上市时间】

2021/11/30

▶ 【目前大陆地区同通用名药品上市情况】

无

▶ 【全球首个上市国家/地区及上市时间】

美国，2014/4/23

▶ 【是否为OTC药品】

否

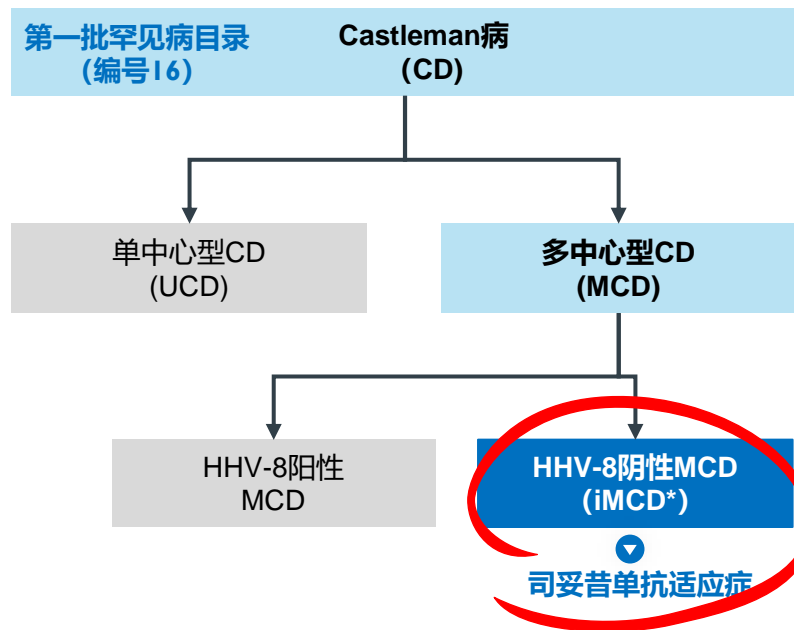
▶ 【参照药品建议】

无参照药品，原因如下：

- 1) 司妥昔单抗是中国首个且**唯一获批**罕见病多中心Castleman病的治疗药物，也是FDA、EMA唯一获批治疗药物；
- 2) 注册临床研究无阳性对照药；
- 3) **目录内无该治疗领域药品。**

Castleman病是**第一批罕见病目录收录病种**，适应症iMCD患者**人数极少**，20年来40家中心累计确诊治疗仅580人。**严重影响日常生活**

Castleman病临床分型



适应症缩写：特发性多中心Castleman病，iMCD - Idiopathic Multicentric Castleman Disease

数据来源：

1. Mukherjee, Sudipto et al. Blood advances vol. 6,2 (2022): 359-367.

疾病特点

多器官受累

- 患者多发淋巴结肿大,伴有发热、盗汗、乏力、体重下降、贫血、肝功能不全、肾功能不全和容量负荷过多（全身水肿、胸腔积液、腹水等）等**多种全身表现，严重影响日常生活**

iMCD患者人数少

- 暂无中国发病患病率，参考美国数据¹推算每年我国新发超千人
- 公众认知有限，漏诊、误诊常见
- 全球最大规模Castleman病研究**—中国Castleman病协作组发起全国回顾性研究：**2000年以来40家中心确诊治疗iMCD患者仅580人²**

2.具体信息参见“关于我国Castleman病回顾性研究及患者人数的说明”

中国iMCD患者5年死亡率高达49%，患者无药可用，临床急需

疾病死亡极高，需要及时诊断治疗

疾病5年死亡率¹⁻⁴

MCD*

49%

非霍奇金淋巴瘤 27%

霍奇金淋巴瘤 13%

非转移性浸润性乳腺癌 10%

前列腺癌 2%

过去无获批药可用，临床急需

- 司妥昔单抗获批前，MCD在我国**无任何治疗药物获批**
- 2018年治疗iMCD的司妥昔单抗被纳入国家《**临床急需境外新药名单（第一批）**》⁵

附件

临床急需境外新药名单（第一批）

序号	药品名称 (活性成分)	企业名称 (持证商)	首次批准地	欧美日首次 批准日期	治疗领域	治疗靶点	适应症	列为临床急需原因
1	Siltuximab	Janssen Biotech, Inc.	美国	2014/4/23	免疫系统	IL-6	多中心卡斯特莱曼病	罕见病用药
2	Elosulfase Alfa	Biomarin Pharmaceutical Inc.	美国	2014/2/14	内分泌和代谢	C6S.KS	IVA型黏多糖贮积症	MPS IVA 是罕见疾病。MPS IVA 是一种遗传性疾病，由于体内降解糖胺聚糖（GAG）的溶酶体酶 N-乙酰半乳糖胺-6-硫酸酯酶（GALNS）缺失或活性不足，造成 GAG 及其代谢物硫酸角质素（KS）和 6-硫酸软骨素在多器官和组织内逐渐沉积，进而导致器官功能减退。最常见特征为进展性骨髌发育不良、频繁手足以及近端肌肉、视网膜功能紊乱和智力

备注：

*暂用MCD数据，截至目前没有iMCD的患者死亡率数据报道

适应症缩写：特异性多中心Castleman病，英文iMCD - Idiopathic Multicentric Castleman Disease

数据来源：

- Fajgenbaum DC et al. Blood. 2017, 129(12): 1646-1657
- Dispenzieri A et al. Am J Hematol. 2012, 87(11): 997-1002
- <https://www.cancer.net/>

- Zhang X et al. Cancer Sci. 2018, 109(1): 199-206.
- CDE. 关于发布第一批临床急需境外新药名单的通知

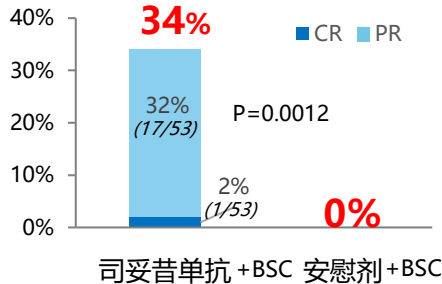
唯一iMCD随机对照试验证实，显著提高18周持续肿瘤和症状缓解率，提高生活质量，6年疾病控制率达97%，生存率100%，真实世界研究疗效一致

临床试验

1 II期RCT¹

- 目前iMCD唯一随机对照临床试验
- 相比安慰剂组**显著提高持续肿瘤和症状缓解率**

肿瘤+症状持续缓解的患者比例 (至少持续18周)¹



2 II期RCT PRO (患者报告结局) 研究²

- SF-36结果：显著提高患者生活质量
- MCD-SS结果：显著改善患者疲劳状态

3 长期拓展研究³

- 中位随访时间至6年时，接受司妥昔单抗治疗的iMCD患者，**疾病控制率达97%，生存率100%**

真实世界研究

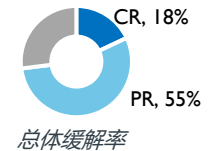
4 真实世界研究 – 韩国⁴

- 6个月影像学评估缓解率：**66.7%**



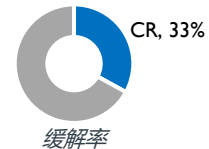
5 真实世界研究 – 波兰⁵

- 总体缓解率：**73%**
- 3年OS：81%，长期缓解患者OS达100%



6 真实世界研究 – 意大利⁶

- 完全缓解率：**33.0%**
- 3名CR患者未出现疾病进展，DoR分别为20、23、37个月



数据来源：

1. van Rhee F, et al. Lancet Oncol. 2014 Aug;15(9):966-74.
2. van Rhee F, et al. Patient. 2015 Apr;8(2):207-16.
3. van Rhee F, et al. Lancet Haematol. 2020 Mar;7(3):e209-e217

4. Min GJ, et al. Korean J Intern Med. 2021;36(2):424-432.
5. Ostrowska B, et al. Leuk Lymphoma. 2021;62(12):3031-3034.
6. Tonialini L, et al. Hematol Oncol. 2018;36(4):689-692.

备注：

RCT - Randomized Controlled Trial
BSC - Best Supportive Care最佳支持治疗

司妥昔单抗临床研究中入组了一定比例中国患者，获益风险趋势与总体人群一致。获得国内外多项权威指南推荐，作为iMCD一线首选治疗

技术审评报告

国内外临床指南/诊疗规范推荐

注射用司妥昔单抗 (JXSS2100004-05) 申请 上市技术审评报告

国家药品监督管理局药品审评中心
2021年10月

有效性部分总结：

- 支持本品在国外上市的关键性临床研究是在MCD中进行的一项比较CNT0328 (抗IL-6单克隆抗体) 联合BSC与BSC的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心、II期研究，目的是在症状性MCD患者中，评估司妥昔单抗+BSC与BSC相比的安全性和有效性。
- 研究达到了有关主要有效性终点的假设，由独立审评委员会评估的司妥昔单抗治疗组肿瘤和症状持续缓解率显著高于安慰剂组，司妥昔单抗经过随机对照研究证实了其用于治疗MCD的有效性。
- 在关键研究中**入组了一定比例的中国患者** (31.6%，25/79，中国大陆：20%，16/79)，**获益风险趋势与总体受试人群一致。**

国内外指南均推荐司妥昔单抗为iMCD的一线治疗选择

NCCN B细胞淋巴瘤临床实践指南 (2021)

推荐iMCD患者**首选**司妥昔单抗治疗，司妥昔单抗治疗有效的患者**持续维持使用**直至疾病进展。

BSH Castleman病管理指南 (2021)

推荐对于非重型和重型iMCD患者使用司妥昔单抗(±激素)，且有效者考虑维持治疗治疗。

CSCO淋巴瘤诊疗指南 (2021)

I级推荐iMCD患者(浆细胞型/混合型)使用司妥昔单抗治疗。

中国CD诊断与治疗专家共识 (2021)

推荐无论重型或非重型iMCD患者，司妥昔单抗均为**一线首选**推荐用药。

中国罕见病诊疗指南 (2019)

提及司妥昔单抗是**唯一获得FDA批准**的治疗MCD的药物。

CDCN iMCD治疗国际循证共识指南 (2018)

无论重型或非重型iMCD患者，抗IL-6单克隆抗体司妥昔单抗均是iMCD**首选的一线治疗**。

国家药品监督管理局药品审评中心
2021年10月

国家药品监督管理局药品审评中心
2021年10月

安全性良好，常见不良反应为感染、瘙痒症、皮疹、关节痛和腹泻。获批以来**无安全警告、黑框警告、撤市信息**

说明书刊载的安全性信息¹

【不良反应】

- 最常见的不良反应是感染（包括上呼吸道感染）、瘙痒症、皮疹、关节痛和腹泻，发生在接受司妥昔单抗治疗的20%以上的患者中。
- 本品治疗相关的最严重不良反应是速发过敏反应。在临床研究中，5.1%的本品单药治疗患者出现输液反应或超敏反应（其中0.8%出现3级及以上反应）。

【注意事项】

- 本品可能会掩盖急性炎症症状和体征，应密切监测以及及时发现严重感染。
- 治疗前4周内、治疗期间或最后一次给药后3个月内不得接种减毒活疫苗。
- 注意监测输液相关反应和重度超敏反应、高脂血症、肝功能、以及胃肠穿孔。

【药物相互作用】

- 尚未进行药物相互作用研究。
- 在非临床研究中，显示司妥昔单抗对CYP450酶活性的影响可在中止治疗后持续数周。建议当司妥昔单抗与疗效降低会产生不良结果的CYP3A4底物药物（例如，口服避孕药）联合使用时，应谨慎。

药品不良反应监测情况²

司妥昔单抗于2014年4月23日在美国首次获批上市；2021年11月30日在中国获批上市。

药品上市后，**各国家或地区药监部门5年内未发布任何安全警告、黑框警告、撤市信息。** 相关安全性信息已在说明书【不良反应】【注意事项】章节进行详细解释说明。

在2021年4月23日至2022年4月22日年度定期获益-风险评估报告（PBRER）中，对本报告周期内收到的安全性数据进行了评价，在审查来源于非干预性研究“ACCELERATE”中收到的1份新病例报告和1份现有病例报告后，发现新的信号“严重皮肤不良反应（SCAR）”。这一信号为有效信号，但经评估确认，由于对应病例报告中存在许多混杂因素，无法证实其关联性。在本报告提交时，与该信号相关的数据不足以支持采取任何应对措施，但将继续对其进行监测。

对已批准的适应症，司妥昔单抗的获益大于风险。

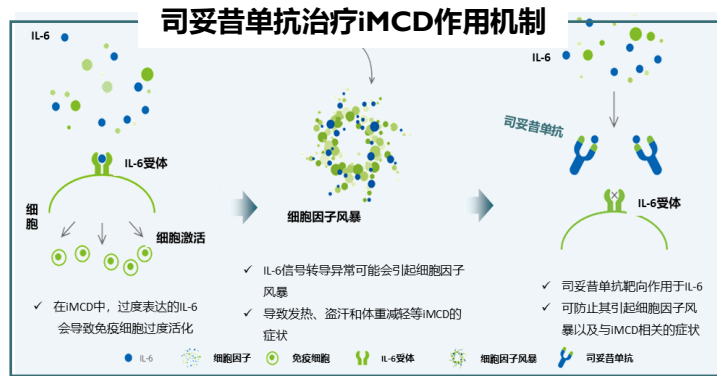
数据来源：

- 1.注射用司妥昔单抗说明书
- 2.司妥昔单抗定期获益-风险评估报告（PBRER）

司妥昔单抗是**首个获批抗IL-6靶向单抗**，填补iMCD治疗空白。靶点亲和力高，不增加IL-6水平，用药更有效和安全。适用老年患者无需调整剂量

机制创新：首个获批抗IL-6靶向单抗，填补iMCD治疗空白

- 作用机制：通过与IL-6的结合，防止其与IL-6R相互作用，达到阻断由IL-6驱动
- 的细胞因子风暴。
- 靶点**亲和力高**，不易被IL-6R竞争性拮抗；**治疗更有效**
 - 直接拮抗IL-6，**不增加IL-6水平**，避免IL-6在中枢神经的增加，**用药更安全**



应用创新：老年患者无需进行剂量调整

- 临床研究中，司妥昔单抗单药治疗患者中，127例（35%）患者为65岁及以上¹。
- 观察到老年患者和年轻患者的整体安全性特征并无差异，且在药代动力学方面也未见与年龄相关的显著性差异。

“从零到一”保障罕见病医疗，填补目录空白，基金影响可控，易于临床管理

所治疗疾病 对公共健康的影响

- iMCD严重影响日常生活，中国患者5年死亡率高达49%，患者**疾病负担沉重**
- 截至目前本品是国内唯一获批药物，打破无药可用困境，显著提高患者生存率和生命质量
- **从零到一保障罕见病医疗，满足社会健康需求**

符合“保基本”原则

- 目录内无治疗iMCD药物，纳入可保障参保人员用药需求
- 相比其他价格高昂的罕见病药，司妥昔单抗**更可负担**
- **基金影响可控**：根据中国Castleman病协作组发起的一项全国回顾性研究，2000年以来40家中中心确诊治疗iMCD共580人，预计实际用药人群更少

弥补目录短板

- 被列入《**第一批罕见病目录收录病种**》(目录编号：16)
- 被列入国家《**第一批临床急需境外新药名单**》
- 打破该治疗领域无药可用困境，可**填补目录内iMCD治疗空白**

临床管理难度

- **适应症明确，诊疗标准清晰**，不存在临床滥用的情况
- 目前国内正在接受治疗的患者均能在医院进行简便的药物输注和随访管理