



ANTENGENE

SEHK: 6996.HK

塞利尼索国家医保药品目录调整申报资料

药品名称：塞利尼索片
企业名称：上海德琪医药科技有限公司

2023年7月

塞利尼索片是全球首个且唯一的核输出蛋白XPO1抑制剂，用于三类药物难治¹的复发或难治性多发性骨髓瘤（rrMM），建议参照药物：无或达雷妥尤单抗



产品基本信息²

- **通用名：**塞利尼索片/Selinexor
- **商品名：**希维奥® /XPOVIO®
- **规格：**20mg
- **适应症：**与地塞米松联用，适用于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。
- **中国大陆上市日期：**2021.12.14
- **注册证号/批准文号：**国药准字HJ20210083
- **是否为OTC药品：**否
- **说明书用法用量：**推荐剂量为每次80 mg，每周第1和第3天口服，总计160 mg/周。首次调整剂量为100 mg/周，二次调整剂量为80 mg/周，三次调整剂量为60 mg/周，中位剂量为115 mg/周。持续治疗直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。
- **全球首个上市国家：**美国(2019.07)
- **专利到期时间：**2032.7.25
- **同通用名药品上市情况：**无，独家品种

参照药建议

建议参照药品：达雷妥尤单抗

- ① **获批适应症：**塞利尼索获批适应症为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；达雷妥尤单抗是唯一获国家食品药品监督管理局批准且被纳入国家医保的CD38单抗
- ② **临床应用广泛：**达雷妥尤单抗自2022年被纳入国家医保后为二线及以上多发性骨髓瘤中最广泛应用的多发性骨髓瘤疗法
- ③ **指南推荐：**均被国内外指南推荐治疗rrMM

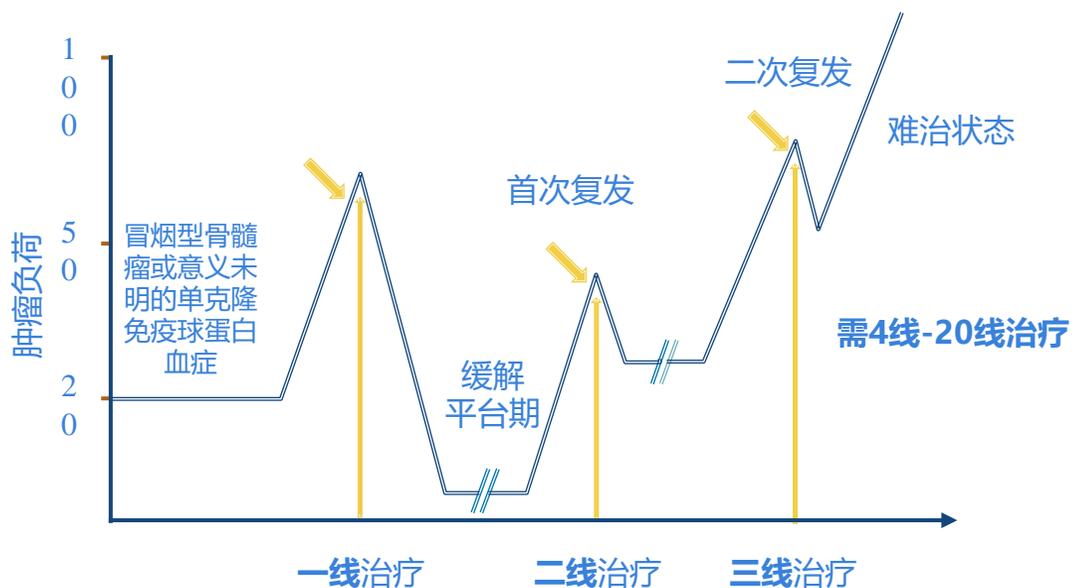
建议参照药品（备选）：无

- ① **国内没有获批同适应症**的药品。医保目录内尚无蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、抗 CD38 单抗之外的治疗复发或难治性多发性骨髓瘤的药物
- ② **作用机制完全不同：**塞利尼索是全球首个且唯一的核输出蛋白XPO1抑制剂，全新靶点，全新作用机制，first-in-class，弥补后线多发性骨髓瘤患者临床治疗空白

1.三类药物难治：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 单抗治疗 2.塞利尼索片说明书（核准日期：2021年12月14日）

中国多发性骨髓瘤治疗现状，亟需全新机制的治疗选择

多发性骨髓瘤**不可治愈**，患者会经历**多次复发**，患者需**多线治疗**，进展后疾病急剧恶化，**亟需新型机制药物**治疗^{1,2}



近年来，多发性骨髓瘤已获批药物（除塞利尼索外）均进入医保，在1-2线广泛使用，患者耐药后亟需**全新机制药物**以改善患者临床获益

蛋白酶体抑制剂 (PIs)	<input checked="" type="checkbox"/> 硼替佐米	<input checked="" type="checkbox"/> 伊沙佐米	<input checked="" type="checkbox"/> 卡非佐米
免疫调节剂 (IMiDs)	<input checked="" type="checkbox"/> 沙利度胺	<input checked="" type="checkbox"/> 来那度胺	<input checked="" type="checkbox"/> 泊马度胺
抗CD38单抗	<input checked="" type="checkbox"/> 达雷妥尤单抗		
核输出蛋白抑制剂	<input checked="" type="checkbox"/> 塞利尼索		

已进入医保
 未进入医保

1. Adapted from Borrello. Leuk Res. 2012;36:S3. 2. Richardson. Blood Cancer J. 2018;8:109.

塞利尼索口服便利，无心脏毒性，对合并新冠和乙肝感染、肾损的MM患者应用更安全



相较于其他骨髓瘤药物，塞利尼索无黑框警告，**无心脏毒性**，**肾损患者不受限**，**无病毒激活**，对合并新冠和乙肝感染者应用更安全，感染发生率低¹

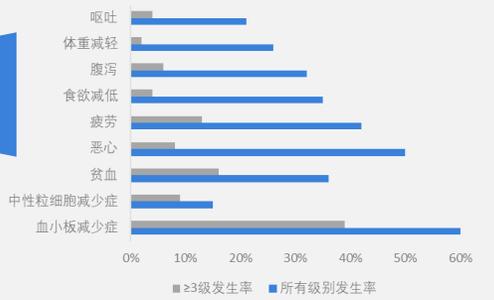
塞利尼索为片剂，**口服给药**，不会有输注反应；**更便利**，依从性好

塞利尼索不良事件主要发生在治疗的前1-2周期，随着治疗时间的延长而改善²

塞利尼索主要不良事件为血小板减少、恶心、呕吐、疲乏和体重减轻等³

临床试验数据显示，塞利尼索安全性好，不良事件多为1-2级，通过安全监测及支持治疗可以逆转

	输注反应	心脏毒性	肾损受限	病毒激活	周围神经病变
塞利尼索	无	无	无	无	无
硼替佐米					⚠️
卡非佐米		⚠️	⚠️		
来那度胺			⚠️		
泊马度胺			⚠️		
达雷妥尤单抗	⚠️			⚠️	



1. 产品说明书 2. Nooka, Costa, Gasparetto, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2022.3. 3. Sebastian Grosicki et al. Lancet 2020;396:1563-73

塞利尼索临床研究中纳入多线复发、多药难治的人群，与其他药物相比，取得更佳疗效

STORM: 塞利尼索治疗RRMM的二期研究¹

100%患者对PI和IMiD难治，96%对卡非佐米、泊马度胺、达雷妥尤单抗三药难治；既往中位治疗线数（范围）：7（3-18）

整体人群
(n=122)

mPFS 3.7个月

四药难治
(n=94)

ORR 27%

五药难治
(n=83)

ORR 25%

四药难治：1或2个蛋白酶体抑制剂+1或2个免疫调节剂+**达雷妥尤单抗**
五药难治：硼替佐米+卡非佐米+来那度胺+泊马度胺+**达雷妥尤单抗**

SIRIUS: 达雷妥尤单抗治疗RRMM的二期研究²

95%患者对PI和IMiD难治；既往中位治疗线数（范围）：5（2-14）

整体人群
(n=106)

mPFS 3.7个月

四药难治
(n=33)

ORR 21.2%

五药难治
(n=12)

ORR 16.7%

四药难治：硼替佐米+卡非佐米+来那度胺+泊马度胺
五药难治：硼替佐米+卡非佐米+来那度胺+泊马度胺+沙利度胺

V
S

=

>

>

研究显示塞利尼索为基础的方案治疗CD38单抗难治MM，mOS可达21.8-33个月，远超8.3个月

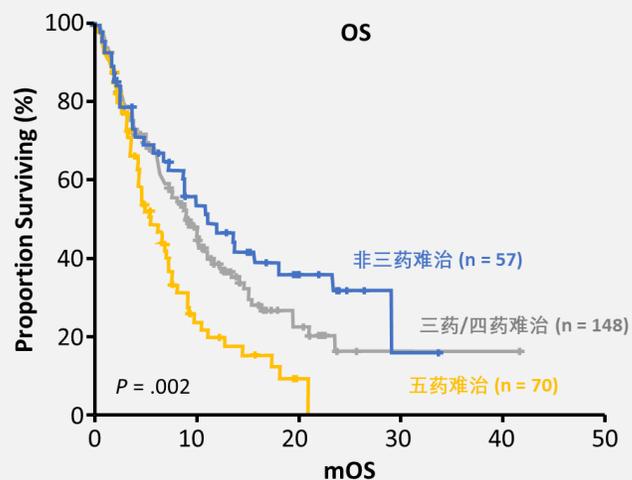


MAMMOTH研究：抗CD38单抗难治后，整体患者的中位总生存（mOS）仅**8.3个月**¹，患者治疗结局堪忧

VS



塞利尼索为基础方案（SKd/SPd）治疗CD38单抗治疗后（96%难治）MM患者的OS分别为**33个月**和**21.8个月**²



患者特征	mOS (月)	难治情况描述
非三药难治	11.2	仅对CD38单抗难治对蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂非难治
三药/四药难治	9.2	对 1 CD38 mAb + 1 PI + 1 或2 IMiDs难治
五药难治	5.6	对 1 CD38 mAb + 2 PIs + 2 IMiDs难治

mOS (月)

33

21.8

STOMP研究-SKd

STOMP研究-SPd

以塞利尼索为基础的治疗方案获国内外七大权威指南及专家共识优先推荐用于rrMM



国内外权威指南¹⁻⁷

国外指南



国内指南



- **多线复发**
针对**三类药物难治（含蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、抗CD38单抗）**的rrMM患者优先推荐使用以**塞利尼索**为基础的治疗方案
- **首次复发：**
针对**来那度胺+硼替佐米+达雷妥尤单抗三耐**的首次复发患者，优先推荐以塞利尼索为基础的治疗方案

专家共识

塞利尼索在多发性骨髓瘤临床应用的专家共识(2022)

Chinese consensus recommendations for the clinical application of selinexor in multiple myeloma (2022)

塞利尼索在多发性骨髓瘤临床应用的专家共识(2022)

塞利尼索在血液系统疾病中的临床应用指导原则(2022年版)

塞利尼索临床应用指导原则(2022年版)

国内骨髓瘤专家建议⁷⁻⁹：

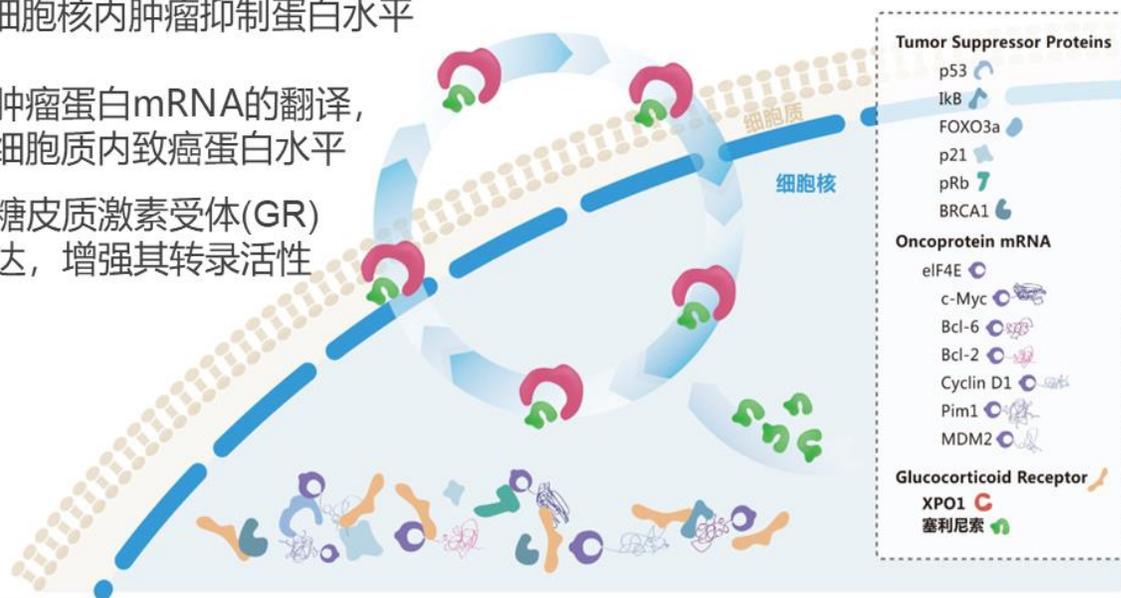
- ① **建议使用以塞利尼索为基础的治疗方案用于rrMM，首次复发的患者获益更显著**
- ② **根据塞利尼索研究中的各个亚组数据分析，肾功能不全、老年等骨髓瘤患者都有显著获益**

1. Multiple Myeloma. NCCN Guidelines. 2023, Version 3. 2. Dimopoulos MA, et al. Ann Oncol, 2021,32(3):309-322. 3. Moreau P, et al. Lancet Oncol, 2021,22(3):e105-e118. 4. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 恶性血液病诊疗指南 2022, 人民卫生出版社. 5. 中国多发性骨髓瘤, 2022.5. 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中华内科杂志, 2022, 61(5):480-487. 6. 中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) 2022版. 7. 中国首次复发多发性骨髓瘤诊治指南 (2022年版) 《中华血液学杂志》2022, 43(10). 8. 塞利尼索在多发性骨髓瘤临床应用的专家共识(2022)[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(9):605-611. 9. 白血病、淋巴瘤 2023年2月第32卷第2期

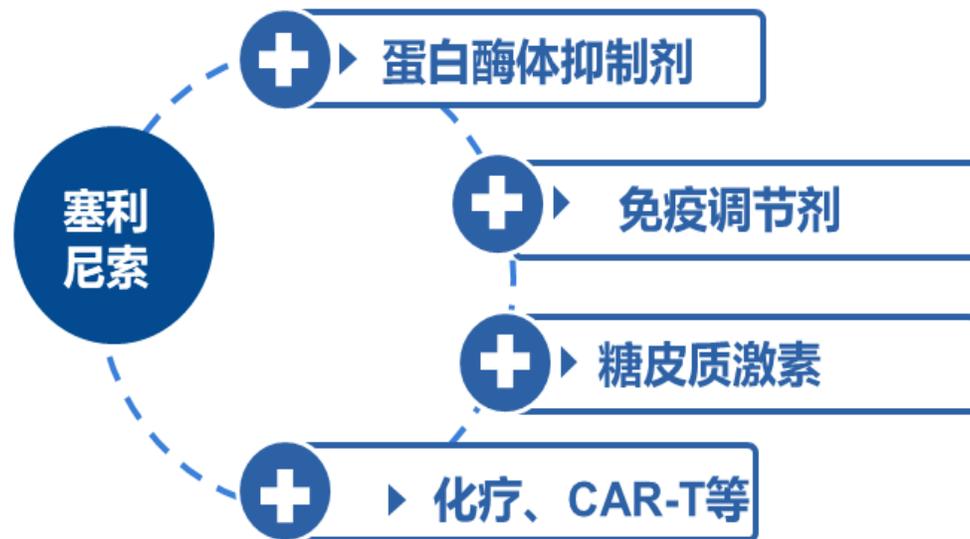
塞利尼索：全新机制、克服耐药、协同增效，改变国内多线复发MM患者无药可治困境；临床亟需，填补临床治疗空白

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



协同其他药物、克服耐药，增强抗肿瘤活性³⁻⁸



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. 3. Azmi AS, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Mar;18(3):152-169. 4. Gandhi UH, et al. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018 May;18(5):335-345. 5. Wang S, et al. *Oncol Rep*. 2021 Aug;46(2):170. 6. Turner JG et al. 2016, Kashyap T et al. 2016. 7. *Cancer Ther*; 15(1); 60-71. 2015 AACR. 8. Turner et al. *Journal of Hematology & Oncology* (2016) 9:73

塞利尼索 (ATG-010) 获得“国家重大新药”创制专项支持，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

国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2019〕839号

关于重大新药创制科技重大专项

2020年度实施计划立项课题的通知

各有关单位：

根据国家卫生健康委《关于下达重大新药创制科技重大专项2020年度实施计划立项课题的通知》（国卫科教函〔2019〕237号）文件要求，你单位申请的专项课题被列入新药专项2020年度实施计划立项课题，具体批复内容详见附件。

请根据《国家科技重大专项（民口）管理规定》（国科发专〔2017〕145号）、《国家科技重大专项（民口）资金管理规定》（财科教〔2017〕74号）、《国家科技重大专项（民口）档案管理规定》（国科发专〔2017〕348号）和《关于印发国家卫生健康委员会科技重大专项实施管理细则的通知》（国卫办科教发〔2018〕15号）等文件要求，结合课题实施期间出台的国家重大专项管理有关规章制度的要求，认真落实课题承担单位法人责任，强化内部控制与风险管理，做好课题实施和资金管理使用。课题责任单位和课题负责人要切

“重大新药创制”科技重大专项 2019年度实施计划立项课题批复内容

- 一、课题名称：作用于XP01核转运机制的多发性骨髓瘤1类新药ATG-010的临床II/III期开发
- 二、课题编号：2020ZX09101016
- 三、课题责任单位：德琪（浙江）医药科技有限公司
- 四、课题主要参加单位：无
- 五、课题负责人：杨轶君
- 六、课题执行年限：2020年1月-2020年12月
- 七、课题资助方式：事前立项事后补助（不预拨启动经费）
- 八、课题经费：总经费3010万元，其中中央财政经费400万元。
- 九、课题主要研究内容和考核指标
 - （一）课题主要研究内容：

多发性骨髓瘤是常见的恶性血液肿瘤之一，极易难治复发且缺乏全新机制的治疗药物。在中国，每10万人中约有2-3人患多发性骨髓瘤。随着人口老龄化的加剧，患病人数将不断增加。作为全新靶点、全新机制的选择性核转运蛋白抑制剂，ATG-010可在不损害正常细胞的情况下，选择性地阻断核转运蛋白1（XP01），提高肿瘤抑制蛋白核积蓄并再激活，促进肿瘤细胞的凋亡。前期临床试验已证实ATG-010的安全性和有效性，可延长

被国家药品监督管理局纳入“优先审评”

拟优先审评品种公示		纳入优先审评品种名单		异议论证结果查询			
受理号：	<input type="text" value="请输入受理号"/>	药品名称：	ATG-010片	注册申请人：	<input type="text" value="请输入注册申请人"/>	<input type="button" value="查询"/>	
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

● 注册分类：化学药品5.1类

被美国FDA纳入“优先审评”并授予“孤儿药资格”

塞利尼索弥补目录短板，临床管理可控，希望参与国家医保目录谈判，保障患者用药可及可负担，惠及更多患者



所治疗疾病 对公共健康的影响

- 多发性骨髓瘤（MM）是血液系统的**第二大**常见恶性肿瘤，高发于老年人群，我国发病率1.6人/10万，年发病患者约有2万人左右，患病率6.88/10万，2023年我国约有8万人患有多发性骨髓瘤；随着我国人口老龄化加深，**疾病负担日益严重**
- 我国多发性骨髓瘤5年生存率仅为24.8%，显著低于美国等西方国家（美国47%），将本药纳入医保目录为患者提供更优的治疗方案，提高患者回归社会的能力
- 对整体社会来说，有助于实现《健康中国2030规划纲要》中癌症5年生存率提高15%的公共健康目标

符合“保基本” 原则

- 多发性骨髓瘤无法治愈、复发率高、复发后生存质量较差，**未被满足需求巨大**，迫切需要创新机制的新药，反复就医不断加剧患者的经济负担，造成的直接医疗成本与间接成本亦十分沉重
- 塞利尼索是全新作用机制的药物，**全球首个且唯一的核输出蛋白XPO1抑制剂**，first-in-class，希望有机会参与医保谈判，制定合理的医保支付标准，进入更多医院和双通道药店，保障MM患者用药可及可负担

弥补目录短板

- 目前我国医保目录已经纳入了蛋白酶体抑制剂（如硼替佐米等）、免疫调节剂（如来那度胺等）、抗CD38单抗（如达雷妥尤单抗）三大类药物，**核输出蛋白抑制剂（XPO1抑制剂）尚未被收录**
- 塞利尼索对**三类药物难治**多发性骨髓瘤的完全缓解率达到26%，无进展生存期3.7月，弥补临床治疗空白，更好地解决未满足的临床需求

临床管理可控

- 多发性骨髓瘤有**明确的诊疗标准**，各阶段有治疗指南推荐；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（蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂、抗CD38单抗三类药物难治患者）、**基金影响可控**
- **口服便利**，快速起效，反应持久，且疗效不受患者年龄、既往治疗情况、疾病状态影响，均有临床获益；整体安全性、耐受性良好，**无脏器毒性**，大多数副作用可逆，且可通过标准支持治疗或剂量调整缓解