



雷莫西尤单抗注射液

(**希冉择[®]**)

适应症：胃或胃食管结合部腺癌、肝细胞癌
在中国唯一获批的胃癌二线靶向药物

礼来制药&信达生物制药集团-江苏众煦医药有限公司

目录

+ 01 药品基本信息

+ 02 安全性

+ 03 有效性

+ 04 创新性

+ 05 公平性

01

基本信息:

雷莫西尤单抗是**中国唯一获批**的**胃癌二线**抗血管生成药物

通用名: **雷莫西尤单抗注射液(独家)**

适应症:

胃或胃食管结合部腺癌

本品联合紫杉醇用于在含氟尿嘧啶类或含铂类化疗期间或化疗后出现疾病进展的晚期胃癌或胃食管结合部腺癌患者的治疗

肝细胞癌

本品作为单药用于既往接受过索拉非尼治疗且甲胎蛋白 $\geq 400\text{ng/mL}$ 的肝细胞癌患者的治疗

注册规格: **500 mg/50 mL, 100 mg/10 mL**

中国大陆首次上市时间: **2022年3月16日**

目前大陆地区**同通用名**药品的上市情况: **共0家**

全球首个上市国家/地区及上市情况: **2014年, 美国**

是否OTC药品: **否**

参照药品建议: **阿帕替尼**

雷莫西尤单抗对比参照药品的优势:

1、雷莫西尤单抗是中国**唯一获批**的**胃癌二线**的抗血管生成药物。

2、雷莫西尤单抗在全球**81个国家**上市, 积累**近10年**大量临床数据, 安全性和有效性进行充分的验证。

3、雷莫西尤单抗二线胃癌**OS为9.6**个月、**PFS为4.4**个月;
阿帕替尼三线胃癌**OS为6.5**个月、**PFS为2.6**个月。

4、与小分子TKI相比作用机制更优, 靶点更稳定, 安全性更好。

不足:

注射给药, 相比口服给药稍显不便利。

疾病基本情况

胃癌：中国第二大恶性肿瘤，**发病率**约为**30/10万**。接受**二线胃癌**治疗的患者年发病数约为**3万人**，**超过80%的患者在诊断时已处于晚期**，**预后极差**，**治疗具有挑战性**。**5年生存率**约为**5%**，因此迫切需要**获得新的治疗选择**。

肝癌：全球第四大癌症相关死亡原因，在中国**发病率**为**30/10万**。AFP \geq 400ng/mL的肝细胞癌年发病患者总数约为**1300人**^①，大多数肝细胞癌患者有肝硬化基础，需要同时治疗恶性疾病和基础肝病，所以肝细胞癌在医学上较复杂且难以治疗。局部晚期或转移性肝细胞癌患者的预后不佳，肝细胞癌患者的5年生存率为12.1%。

弥补未满足的治疗需求情况：

晚期二线胃癌长期以来未有治疗突破，该药弥补了临床治疗空白，疗效显著且安全性可靠。

用法用量

胃或胃食管结合部腺癌的推荐剂量：与紫杉醇联合用药时，雷莫西尤单抗的推荐剂量为**8mg/kg**，在**每28天**为一周期的第1、15天约60分钟经静脉输注给药。如果患者能耐受第一次输注给药，则所有后续的雷莫西尤单抗输注可在约30分钟完成。应持续给予雷莫西尤单抗治疗，直至发生疾病进展或出现不可耐受的毒性。应先给予雷莫西尤单抗再给予紫杉醇治疗。

肝细胞癌的推荐剂量：**推荐剂量为8mg/kg，每2周1次**，在60分钟时间内经静脉输注给药。如果患者能耐受第一次输注给药，则所有后续的雷莫西尤单抗输注可在30分钟内进行。持续治疗，直至发生疾病进展或出现不可耐受的毒性。详见说明书。

药品说明书刊载的安全性信息：

在雷莫西尤单抗单药治疗中，观察到的最常见不良反应为：周围性水肿、高血压、腹泻、腹痛、头痛、蛋白尿和血小板减少症；

在接受联合化疗治疗中，最常见不良反应为：疲乏/乏力、中性粒细胞减少症、腹泻、鼻衄和口腔黏膜炎。

该药品在国内外不良反应发生情况：

- 多为说明书中记载的常见不良反应，如低级别的出血、血小板减少、腹泻、血压升高、输液相关反应；
- 此外不常见的不良反应为胃肠穿孔、蛋白尿

雷莫西尤单抗与目录内药品相比，安全性更优，**没有阿帕替尼最常见的不良反应掌跖红肿综合征。**

03

有效性:

胃癌OS为9.6个月、PFS为4.4个月;肝癌 OS为9.1个月、PFS为2.8个月

中位总生存期 (月)



OS

胃癌	希冉择® + 紫杉醇 N=330	安慰剂 + 紫杉醇 N=335
中位值 (月) (95%CI)	9.6 (8.5, 10.8)	7.4 (6.3, 8.4)
HR (95% CI)	0.807 (0.678, 0.962)	
p值	0.017	

肝癌	希冉择® + BSC=70	安慰剂 + BSC=34
中位值 (月) (95%CI)	9.1 (6.6, 11.3)	6.2 (4.4, 10.7)
HR (95% CI)	0.854 (0.536, 1.359)	

PFS

胃癌	希冉择® + 紫杉醇 N=330	安慰剂 + 紫杉醇 N=335
中位值 (月) (95%CI)	4.4 (4.2, 5.3)	2.9 (2.8, 3.0)
HR (95% CI)	0.635 (0.536, 0.752)	
p值	< 0.0001	

肝癌	希冉择® + BSC=70	安慰剂 + BSC=34
中位值 (月) (95%CI)	2.8 (2.0, 3.8)	1.5 (1.4, 2.8)
HR (95% CI)	0.488 (0.304, 0.785)	

- **胃癌**: 雷莫西尤单抗联合紫杉醇二线治疗晚期胃癌比安慰剂联合紫杉醇显著改善患者的总生存, 可视为晚期胃癌患者的**二线治疗新标准**¹⁻³。
- **肝癌**: 相较安慰剂组, 雷莫西尤单抗在OS和PFS方面展现具有**临床意义的提高**, **OS高出2.9个月和PFS高出1.3个月**。

1. Wilke H, et al. Lancet Oncol. 2014;15(11):1224-35.
 2. 中国临床肿瘤学会 (CSCO). 胃癌诊疗指南 2022.
 3. 中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) 2022——胃癌。

03

有效性:

伴不良预后因素肝转移和腹水的患者亦可从雷莫西尤单抗+紫杉醇治疗中获益

肝转移是不良预后因素，但伴肝转移的患者亦可从雷莫西尤单抗+紫杉醇治疗中获益，并且有更积极的获益趋势¹

腹水是不良预后因素，但伴腹水患者亦可从雷莫西尤单抗+紫杉醇治疗中获益²

分组因素: 肝转移

雷莫西尤单抗+紫杉醇 vs 安慰剂+紫杉醇

mOS mPFS ORR DCR

肝转移: + (N=288)
雷莫西尤单抗+紫杉醇: n=150
安慰剂+紫杉醇: n=138

9.6个月 vs 6.8个月 **4.6个月** vs 2.8个月
HR: 0.71,
95% CI: 0.544-0.926 **HR: 0.466,**
95% CI: 0.359-0.604 **38.0%** vs 23.9% **79.3%** vs 55.8%

肝转移: - (N=377)
雷莫西尤单抗+紫杉醇: n=180
安慰剂+紫杉醇: n=197

9.6个月 vs 7.5个月 **4.3个月** vs 3.6个月
HR: 0.876,
95% CI: 0.691-1.110 **HR: 0.762,**
95% CI: 0.607-0.958 **19.4%** vs 10.7% **80.6%** vs 69.0%

分组因素: 腹水

雷莫西尤单抗+紫杉醇 vs 安慰剂+紫杉醇

mOS mPFS

腹水: + (N=237)
雷莫西尤单抗+紫杉醇: n=130
安慰剂+紫杉醇: n=107

7.2个月 vs 5.2个月 **4.2个月** vs 2.8个月
HR: 0.864,
95% CI: 0.644-1.161 **HR: 0.785,**
95% CI: 0.583-1.056

肝转移: - (N=428)
雷莫西尤单抗+紫杉醇: n=200
安慰剂+紫杉醇: n=228

11.4个月 vs 8.5个月 **5.4个月** vs 2.9个月
HR: 0.745,
95% CI: 0.593-0.936 **HR: 0.543,**
95% CI: 0.438-0.673



临床试验和真实世界中，与对照药品疗效方面优势和不足

- 胃癌二线三期临床对照组为化疗组，雷莫西尤单抗联合紫杉醇治疗组的**OS高于化疗组2.2个月**，**PFS高于化疗组1.5个月**，疗效数据较化疗组更优，且联合紫杉醇后未见更多不良反应的发生。
- 肝癌二线临床对照组为安慰剂，雷莫西尤单抗单药的**OS高于安慰剂组2.9个月**，**PFS高于安慰剂组1.3个月**。

胃癌三大临床指南/诊疗规范推荐

- ①中国临床肿瘤学会（CSCO）**胃癌诊疗指南2023：二线推荐**雷莫西尤单抗联合紫杉醇（**I级推荐1A类证据**）
- ②中国肿瘤整合诊治指南（CACA）2022-**胃癌：二线优先推荐**雷莫西尤单抗联合紫杉醇
- ③美国国立综合癌症网络（NCCN）胃癌指南：二线优选方案雷莫西尤单抗联合紫杉醇（1类证据）

肝癌九大指南推荐

- ①原发性**肝癌**诊疗指南（2022年）雷莫西尤单抗用于血清AFP水平 $\geq 400\text{ng/mL}$ 肝癌患者的二线治疗（**证据等级1，推荐B**）
- ②CSCO原发性肝癌诊疗指南（2022年）雷莫西尤单抗用于血清AFP水平 $\geq 400\ \mu\text{g/L}$ **肝癌患者的二线治疗**
- ③中国肿瘤整合诊治指南（CACA）-肝癌部分
- ④BCLC肝细胞癌治疗指南（2022年）二线推荐希冉择用于AFP ≥ 400 的患者
- ⑤NCCN临床实践指南：肝胆癌（2022年V5,）**二线，雷莫西尤单抗**（限于AFP $\geq 400\text{ng/mL}$ 者和Child-Pugh A）（**1类证据**）
- ⑥ASCO晚期肝细胞癌系统治疗指南（2020）**二线推荐希冉择用于AFP ≥ 400 的患者**
- ⑦EASL意见书：肝细胞癌的系统治疗（2021年）**二线推荐希冉择用于AFP ≥ 400 的患者**
- ⑧ESMO肝细胞癌临床实践指南（2021年）**二线推荐希冉择用于AFP ≥ 400 的患者**
- ⑨AGA临床实践指南：肝细胞癌的系统治疗（2022）**二线推荐希冉择用于AFP ≥ 400 的患者**



国家药监局药品审评中心出具的《技术评审报告》

胃癌：为RAINBOW的桥接试验，RAINBOW-Asia研究结果证明在中国晚期胃癌患者人群中Ramucirumab联合紫杉醇二线治疗的显著PFS获益，并且观察到与RAINBOW研究中一致的OS获益，研究结果达到了既往沟通交流CDE要求的目标，**为中国晚期胃或胃食管结合部腺癌患者提供了有效的治疗选择。**

肝癌：本次统计学审评主要基于上述III期临床试验（REACH-2研究）：一项在索拉非尼一线治疗后基线甲胎蛋白（AFP）升高的肝细胞癌患者中开展的比较雷莫西尤单抗和最佳支持治疗（BSC）与安慰剂和BSC作为二线治疗的随机、双盲、安慰**疗效指标试验组优于对照组的结论**剂对照的3期研究。基于现有数据，**可以得出主疗效指标试验组优于对照组的结论。**

创新性： 独特作用机制，靶向更精准，安全性更好



美国专利

专利号： US 7498414 B2

专利授权日： 2009.03.03

发明名称： 特异性结合 KDR 的人抗体及其用途

发明人： 朱振平

申请人： 伊姆克罗尼责任有限公司

注意： PTA=5 天

申请号： 10/506, 997

国际申请日： 2003.03.04

国际申请号： PCT/US03/06459

国际申请进入美国的日期： 2005.03.23

主要创新点

- 获得美国专利： 特异性结合KDR的人抗体及其用途
- **独特作用机制**， 靶向VEGFR-2,可**同时阻断VEGF-A、VEGF-C、VEGF-D与VEGFR-2的结合**。 靶向更精准， 安全性更好

该创新带来的疗效或安全性方面的优势:

该抗体用于治疗肿瘤疾病和过度增殖性疾病， 并且**可以单独使用或与其他VEGFR拮抗剂和表皮生长因子受体(EGFR)拮抗剂组合**使用。 其中， 所述肿瘤可以使结肠肿瘤、 乳腺肿瘤、 非实体瘤等。 所述联用， 可以是与治疗有效量的表皮生长因子受体(EGFR)拮抗剂联用， 如FMS样酪氨酸激酶受体(TLT-1)VEGFR-1； 也可以是与化疗剂联用， 从而**抑制肿瘤生长**。

药品注册分类:

- 治疗用生物制品3.1

弥补药品目录短板

- 雷莫西尤单抗注射液填补医保目录空白，是国内**首个且唯一获批**用于**胃癌二线**治疗新标准的**抗血管生成药物**。

临床管理难度小

- 抗血管生成抑制剂在临床管理上**已积累长期经验**，处方条件明确，管理难度小，**滥用风险低**。

符合保基本”原则

- 雷莫西尤单抗目前已纳入到全国16个省份70个城市的85个惠民保目录内，部分患者通过本品治疗后**达到预期效果**。未来**希望可以纳入国家医保目录**，降低治疗费用，满足更多患者的用药需求。
- 在全球以上市的国家中，该药在中国上市价格**为最低价**。



**恳请各位专家支持雷莫西尤单抗进入国家医保目录
为患者提供更优的药物治疗方案**

始于信 达于行

Start with Integrity Succeed through Action