



兆珂速®

达雷妥尤单抗注射液(皮下注射)

# 达雷妥尤单抗注射液 (皮下注射)

## 兆珂速®

西安杨森制药有限公司

- 全球首个、中国**首个且唯一**抗CD38单抗**皮下注射剂型**，**升级**骨髓瘤治疗模式
- 对比静脉剂型，新增**罕见病**原发性轻链型淀粉样变适应症，**突破无药可治**的困境

(全球**首个且唯一**获批治疗药物、第一批罕见病目录)

# 申报幻灯目录

## 1 药品基本信息 (P1-P2)

- 临床未满足需求
- 基本信息

## 2 有效性优势 (P3-P4)

- 显著提升罕见病患者生存结局
- 骨髓瘤治疗：与静脉剂型疗效相当，86%患者偏好，指南推荐

## 3 安全性优势 (P5)

- 较静脉注射剂型，降低62%输注相关反应发生率
- 特殊人群安全性优势

## 4 创新性优势 (P6)

- 治疗机制创新，填补罕见病空白
- 给药机制创新，皮下3-5分钟给药

## 5 公平性优势 (P7)

- 填补罕见病临床治疗空白
- 替换用药，不增加基金支出
- 固定剂量，无需稀释配液

# 多发性骨髓瘤急需更便捷高效治疗模式； 罕见病原发性轻链型淀粉样变急需改变无药可治的困境



- 原发性轻链型淀粉样变 - **第一批罕见病<sup>1</sup>**，达雷妥尤单抗注射液(皮下注射)获批**改写无药可治的局面**
- 多发性骨髓瘤心肾合并症发生率高** (心脏合并症约63%<sup>7</sup>，肾脏合并症约20%-50%<sup>8</sup>)，达雷妥尤单抗注射液(皮下注射)为体液管理患者提供最佳方案

## 多发性骨髓瘤 静脉治疗 的局限性

- 临床治疗以静脉途径为主，静脉给药耗时长 (5-7小时)** 增加毒性和感染的风险，患者生活质量欠佳<sup>2,3</sup>，陪护时间长，家庭影响大
- 多发性骨髓瘤沉重的疾病负担以及**占用大量医疗资源**的静脉给药方式，使医护治疗负担过重，**医院床位周转困难**，难以满足患者需求<sup>2</sup>
- 多发性骨髓瘤患者心肾并发症发生率高，**静脉大液体量治疗易引起容量超负荷风险<sup>4</sup>**，产生**住院/耗材/并发症等额外医保支出**

## 罕见病 原发性轻链型淀粉样变 无药可治

- 轻链型淀粉样变性是淀粉样变最常见类型，致死性高、预后差，常严重累积心脏、肾脏等多个器官<sup>6</sup>**
- 自体干细胞移植是治疗轻链型淀粉样变性最有效方法之一，**符合患者移植条件比例少 (约18%)<sup>5</sup>**，无法满足临床需求
- 在达雷妥尤单抗注射液 (皮下注射) 获批前，**无用于治疗轻链型淀粉样变获批药物**

原发性轻链型淀粉样变中国发病率为0.3/10万-0.5/10万



1. 罕见病诊疗指南 (2019年版)  
2. Slavcev M, et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2021 Jun 8;13: 465-473.  
3. Paul B, et al. Expert Rev Hematol. 2020 Aug;13(8): 795-802.  
4. Ness BM, Brown SE. Crit Care Nurs North Am. 2022 Dec;34(4): 409-420.

5. Clinical characteristics and prognosis of a Chinese cohort with systemic light chain amyloidosis: a single-center study  
6. Palladini G, et al. Blood, 2020, 136 Suppl 1: 50-51  
7. Management of cardiovascular risk in patients with multiple myeloma  
8. 多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识 2017

# 达雷妥尤单抗注射液（皮下注射） 升级血液肿瘤治疗模式，填补罕见病临床空白

基本信息

通用名	达雷妥尤单抗注射液（皮下注射）			
注册规格	1800mg (15 ml) /瓶			
适应症	<ul style="list-style-type: none"> <li>适用于多发性骨髓瘤成年患者的全线治疗 – <b>主适应症</b></li> <li>新诊断原发性轻链型淀粉样变性的治疗（不包含患有NYHA IIIB级或IV级心脏疾病或Mayo IIIB期的原发性轻链型淀粉样变患者） – <b>罕见病适应症</b></li> </ul>			
用法用量	<b>固定剂量1,800 mg，给药时间约为3-5 分钟</b>			
专利到期时间	<ul style="list-style-type: none"> <li>化合物专利：2026年3月</li> <li>适应症专利（新诊断原发性轻链型淀粉样变）：延至2036年</li> </ul>	是否为独家	是	
首次上市时间	中国	<ul style="list-style-type: none"> <li>2021年9月，原发性轻链型淀粉样变（2.2类）</li> <li>2023年5月，多发性骨髓瘤成年患者（3.1类）</li> </ul>	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
	全球	<ul style="list-style-type: none"> <li>2020年5月，美国</li> </ul>		

通用名	 <b>达雷妥尤单抗注射液</b>	 <b>达雷妥尤单抗注射液(皮下注射)</b>
给药方式	• 静脉输注	• 皮下注射
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> <li>需稀释配液</li> <li>按体重给药16mg/kg，有药物余液管理压力，存在药物浪费</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>即用皮下注射，<b>无需额外稀释配液</b></li> <li>按<b>固定剂量</b>给药，减少给药误差风险和配置负担</li> </ul>
治疗场景	• 住院	• <b>门诊/日间病房适用</b>
输注时间	• 5-7小时	• <b>3-5分钟</b>

## 参照药品

### 建议参照品：达雷妥尤单抗注射液

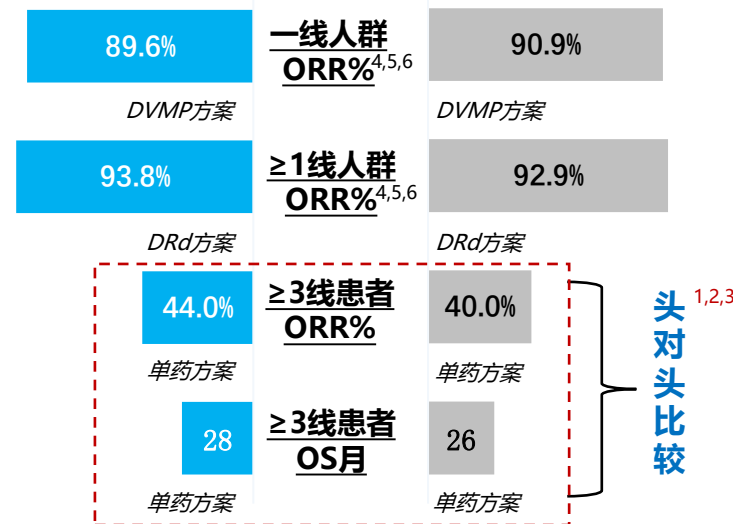
- ① 医保目录内药品（纳入2021版国家医保药品目录）
- ② 相同化合物成分
- ③ 主适应症相同，临床应用最广泛
- ④ 主适应症有直接头对头大型注册 III 期临床实验证据

### 与达雷妥尤单抗注射液的对比

（多发性骨髓瘤成年患者）

#### 达雷妥尤单抗注射液 （皮下注射）

#### 达雷妥尤单抗注射液



1..Mateos MV, et al. Lancet Haematol. 2020 May;7(5): e370-e380.  
2.Usmani SZ, et al. Haematologica. 2022 Oct 1;107(10): 2408-2417.  
3.Iida S, et al. Ann Hematol. 2021 Apr;100(4): 1065-1077.

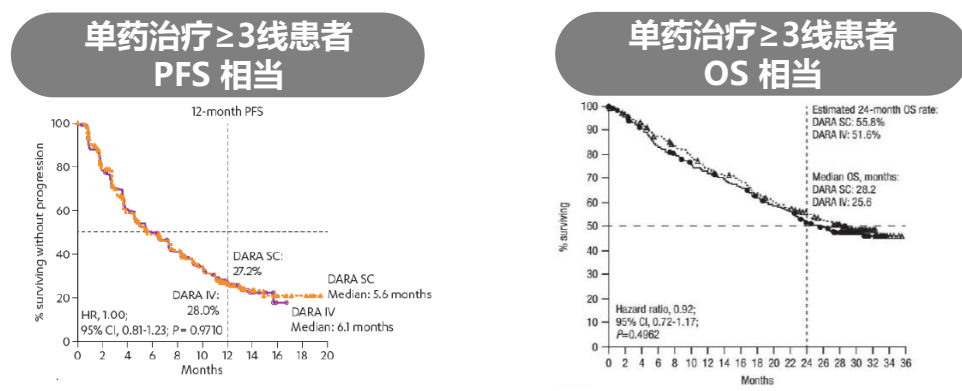
4.Chari A, et al. Br J Haematol. 2021 Mar;192(5): 869-878.  
5.Mateos MV, et al. N Engl J Med. 2018 Feb 8;378(6):518-528.  
6.Dimopoulos MA, et al. N Engl J Med . 2016 Oct 6;375 ( 14 ) :1319-1331.

# 达雷妥尤单抗治疗多发性骨髓瘤患者实现目前最长生存获益，皮下剂型疗效与静脉剂型相当，86%患者偏好皮下剂型，为临床提供更优治疗选择

达雷妥尤单抗治疗多发性骨髓瘤患者  
实现目前最长生存获益

适应症	有效性数据 (月)		降低 进展或死亡 风险 (HR)
	达雷妥尤单抗组 (DRd)	对照组 (Rd)	
新诊断的多 发性骨髓瘤 (MAIA研究)	中位PFS 62	34	45% P < 0.0001
	中位OS 90	64	37% P < 0.0001
复发难治多 发性骨髓瘤 (POLLUX研究)	中位PFS <sup>1</sup> 45	18	56% P < 0.0001
	中位OS <sup>2</sup> 68	52	27% P = 0.0044

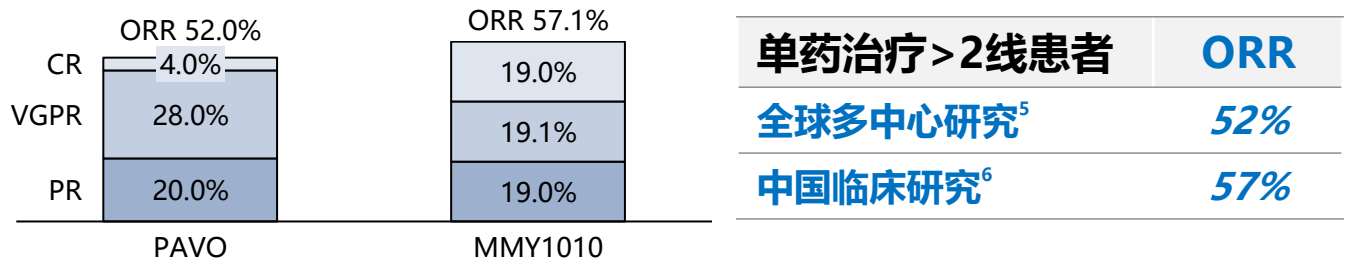
## 全球多中心III期头对头研究<sup>3</sup>：达雷妥尤单抗 皮下剂型与静脉剂型疗效相当



静脉剂型转换为皮下剂型的患者偏好<sup>4</sup>

皮下剂型 **86%**

## 中国临床研究验证 中国患者中的有效性和全球研究一致



## 国内外权威临床指南均推荐 达雷妥尤单抗

- 中国多发性骨髓瘤诊治指南 优选推荐 2022
- 中国CACA指南 首选推荐
- 美国 NCCN 首选推荐 (2024 V2)
- 美国 MAYO指南 优选推荐 (2023)
- 欧洲 ESMO A级推荐 (2021)

1. Bahlis NJ, et al. Leukemia. 2020 Jul;34 (7):1875-1884.  
 2. Dimopoulos MA, et al. J Clin Oncol. 2023 Mar 10;41(8):1590-1599.  
 3. Usmani et al., Haematologica 2022; doi:10.3324/haematol.2021.279459  
 4. Mateos MV, Rigaudeau S, Basu S, et al. J Oncol Pharm Pract.

5. San-Miguel J, et al. Haematologica. 2021 Jun 1; 106(6): 1725-1732.  
 6. Subcutaneous daratumumab in Chinese patients with relapsed or refractory multiple myeloma: an open-label, multicenter, phase 1 study (MMY1010)

7. Final survival analysis of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma: MAIA Study

# 首个且唯一获批治疗原发性轻链型淀粉样变的药物

带来**4.3倍血液学缓解**，**7倍心脏缓解**，**降低79%主要器官恶化导致的进展或死亡风险**

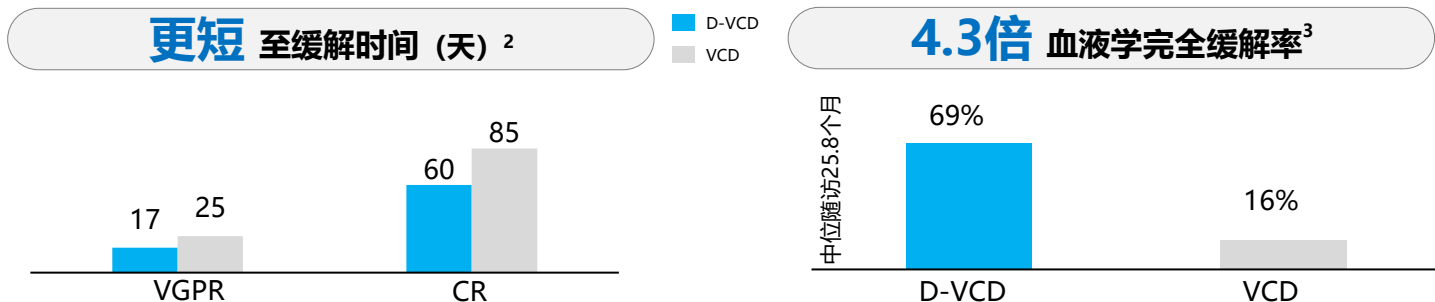


**适应症特点：**原发性轻链型淀粉样变(第一批罕见病目录)，此前尚无任何产品获批，中位生存期13个月。好发于老年人，多数患者心脏、肾脏功能明显受损，长期预后取决于患者器官缓解和血液学缓解程度，心脏受累程度对预后影响最大。

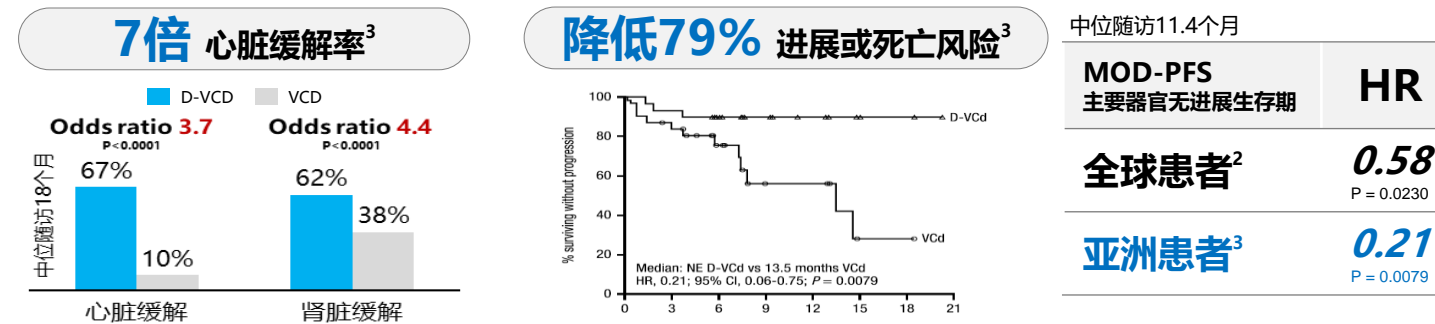
JXSS2000050 技术评审报告<sup>1</sup>

**评审报告表明：**原发性轻链型淀粉样变患者**血液学深度缓解率和早期器官缓解率**对于**长期生存至关重要**

## 全球多中心III期RCT研究：达雷妥尤单抗注射液（皮下注射）带来**更快、更深血液学缓解**



## 显著提高器官缓解率，降低器官衰竭导致的**进展或死亡风险**



## 国内外权威临床指南均推荐达雷妥尤单抗

中国	系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南 (2021年修订)	<b>首选</b> 方案
美国	NCCN指南 (2024 V2)	<b>首选</b> 方案 (1类推荐)
美国	MAYO指南 (2020)	<b>首选</b> 方案
欧洲	EHA-ISA指南 (2023)	<b>首选</b> 方案

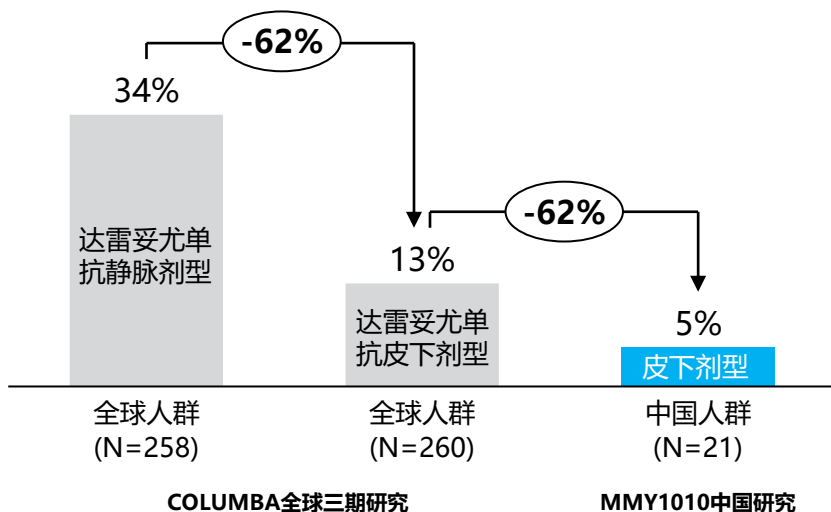
1. 达雷妥尤单抗注射液(皮下注射) (JXSS2000050) - 申请上市技术审评报告  
 2. Kastritis E, et al. EHA library, 2021.  
 3. Daratumumab plus bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in Asian patients with newly diagnosed AL amyloidosis: subgroup analysis of ANDROMEDA. Annals of Hematology (2023) 102:863-876

■ D-VCD : 达雷妥尤单抗注射液 (皮下注射), 硼替佐米、环磷酰胺和地塞米松;  
 ■ VCD: 硼替佐米、环磷酰胺和地塞米松

# 给药仅需3-5分钟安全性良好：IRR发生率较静脉制剂降低62%，皮下注射减轻液体输注负荷，降低心肾合并症发生率，是容量超负荷风险患者的更好选择

## 静脉剂型上市5年安全性良好，皮下剂型IRR发生率及液体输注负荷更低

### 显著降低62%IRR发生率



- COLUMBA研究<sup>2</sup>：皮下剂型IRR发生率较静脉剂型更低，大多数为1级或2级，且发生在首次注射时。
- MMY1010中国研究<sup>3</sup>：皮下剂型安全性与其他研究中观察一致，未发现新安全性问题。IRR发生率仅为1例。

### 显著减轻液体输注负荷

达雷妥尤单抗	静脉剂型	皮下剂型
给药方式	静脉输注	皮下注射
每次输注液体量	500-1000ml	15ml
输注时间	5-7小时	3-5分钟

### 患者偏好皮下剂型原因<sup>13</sup>

患者偏好皮下剂型原因 <sup>13</sup>	占比
更少的治疗时间	71%
更安全舒适的给药过程	49%
更少的照料者负担	26%
更低的输注相关反应	22%
更优的生活质量	8%

## 心肾合并症患者的更优选择

### 心力衰竭高风险人群需降低容量负荷

- 心脏合并症在多发性骨髓瘤患者约63%<sup>9</sup>，在原发性轻链型淀粉样变患者约70%<sup>10</sup>
- 心力衰竭高风险人群（高血压、慢性缺血性心脏病、心律失常）需进行容量管理<sup>4</sup>

### 肾衰人群需要降低容量负荷

- 肾脏合并症多发性骨髓瘤患者中约20%-50%<sup>11</sup>，在原发性轻链型淀粉样变患者约50-70%<sup>12</sup>
- 肾损患者的并发症和进展至终末期肾病风险显著增高，容量超负荷加剧肾脏疾病进展<sup>5,6</sup>，肾衰患者需进行严格容量控制<sup>7,8</sup>

### 特殊人群无需调整剂量

肾损人群    肝损人群    老年患者

1. 达雷妥尤单抗注射液(皮下注射) (JXSS2200013) -申请上市技术审评报告

2. Mateos MV, et al. Lancet Haematol. 2020 May;7(5): e370-e380.

3. Subcutaneous daratumumab in Chinese patients with relapsed or refractory multiple myeloma: an open-label, multicenter, phase 1 study (MMY1010)

4. Ness BM, Brown SE. Crit Care Nurs Clin North Am. 2022 Dec;34(4): 409-420.

5. Esmeray K, et al. Med Princ Pract. 2018;27(5): 420-427.

6. Tsai YC, et al. Am J Kidney Dis. 2014 Jan;63(1): 68-75.

7. 中华肾脏病杂志.2021.37(8): 690-704.

8. Clinical Practice Guideline: Haemodialysis. 2019.

9. Management of cardiovascular risk in patients with multiple myeloma

10. Chinese consensus on the diagnosis and treatment of immunoglobulin light-chain cardiac amyloidosis." 2024

11. 多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识". 2017

12. Fotiou D, et al. Hemasphere. 2020 Aug 10;4(4):e454

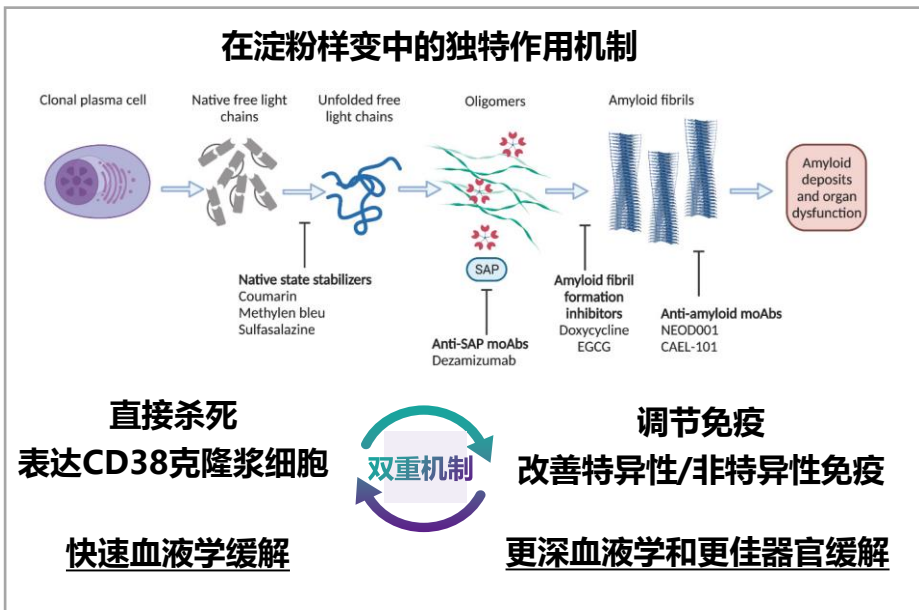
13. MMY 3011研究

# 全球首个国内唯一CD38单抗皮下剂型，升级骨髓瘤治疗模式，优化医疗资源利用效率。唯一获批原发性轻链型淀粉样变药物，填补罕见病临床空白

治疗原发性轻链型淀粉样变在**中国获优先审评资格**，注册分类**治疗用生物制品2.2**，专利期至2036年5月

**双重作用机制**，从疾病**源头靶向**克隆性浆细胞，减少游离轻链产生和沉积并调节免疫

## 机制创新



- **快速缓解**：至VGPR中位时间为17天，至CR中位时间为2个月<sup>1</sup>
- **深度缓解**：显著提高患者CR率至**69%**，是对照组4.3倍血液学完全缓解率<sup>2</sup>
- **显著提高器官缓解率**：**7倍心脏缓解率**，**2倍肾脏缓解率**，心脏II-IIIa 期患者疗效更突出；**降低79%进展或死亡风险**，实现更长生存<sup>3</sup>

**重组人透明质酸酶实现皮下给药**，大幅降低患者及医生**治疗时间**，优化医疗资源利用效率

## 剂型创新

重组人透明质酸酶可局部、暂时降解透明质酸，增强局部注射药物的分散性和渗透性，使治疗液**分散表面积平均增加46%**，**分散体积平均增加35%**<sup>4</sup>，促进药物吸收，并增加药物生物利用度，从而实现皮下给药并取代静脉给药



- **便捷性高**：固定剂量给药仅需**3-5分钟**，**给药时间减少91%~99%**，无需配药、无余液管理、无药物浪费，使**门诊/日间病房治疗成为可能**
- **安全性佳**：与静脉剂型间转化无风险，皮下剂型**降低62%的输注相关不良反应**<sup>6</sup>；为心肾合并症患者**提供最佳治疗方案**
- **医疗资源利用效率高**：大幅节约医疗资源，医生**首次和后续治疗工作时间分别减少63.8%、49.5%**，患者**椅位时间减少97%**<sup>5</sup>，提升病床流转率

1. Kastritis E, et al. EHA library, 2021.  
2. Daratumumab plus bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone in Asian patients with newly diagnosed AL amyloidosis: subgroup analysis of ANDROMEDA. Annals of Hematology (2023) 102:863–876

4. Connor RJ, et al. J Pharmacol Toxicol Methods. 2020 Nov-Dec;106: 106936.  
5. Slavcev M, et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2021 Jun 8;13: 465-473.  
6. Mateos MV, et al. Lancet Haematol. 2020 May;7(5): e370-e380.



# 填补目录内无药物治疗原发性轻链型淀粉样变空白(第一批罕见病目录); 皮下注射提高患者生活质量、优化医疗资源利用效率, 医保基金增量十分有限

## 弥补目录短板

- ① **全球首个且唯一获批**治疗原发性轻链型淀粉样变(第一批罕见病目录)<sup>1</sup>的药物, 突破**无药可治的困境**
- ② 达雷妥尤单抗静脉剂型给药耗时长(5-7小时)且增加毒性和感染的风险, 患者生活质量欠佳。达雷妥尤单抗皮下剂型**仅需3-5分钟给药**<sup>3</sup>, 大幅降低患者及医生治疗时间, **86%患者偏好皮下剂型**<sup>4</sup>
- ③ 对于因容量管理而**无法接受静脉治疗**的心肾合并症患者, 静脉大液体量治疗易引起容量超负荷风险, **皮下注射制剂提供最佳方案**

## 符合“保基本”原则

- ① 纳入医保将**替换**目录内静脉剂型药物, 不增加基金支出。AL为罕见病(第一批罕见病目录), 基金支出十分有限
- ② 皮下剂型能有效**节省不良反应处理、置管护理及住院相关费用**, 优化医疗资源与医保基金使用效率

## 临床管理难度

- ① 给药**仅需3-5分钟**(对比静脉剂型需5-7小时), 显著**减少医护人员工作及患者椅位占用时间**<sup>5</sup>
- ② 按固定剂量给药, 无需额外稀释配液, 减少给药误差风险和配置负担
- ③ 皮下注射**显著减轻液体输注负荷, 是容量超负荷风险患者的更好选择**<sup>6,7,8</sup>, 肾功不全患者无需减少剂量, 便于临床管理
- ④ 全球上市4年, 不良反应安全可控

1. 罕见病诊疗指南(2019年版)  
2. 达雷妥尤单抗注射液(皮下注射)(JXSS2000050/JXSS2200013)-申请上市技术审评报告  
3. 药品说明书  
4. Mateos MV, Rigaudeau S, Basu S, et al. J Oncol Pharm Pract.

5. Slavcev M, et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2021 Jun 8;13: 465-473.  
6. Hamadeh IS, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021 Jul;21(7): 470-475.  
7. Davis JA, et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022 Aug;22(8): e680-e684.  
8. Maples KT, et al. Blood Cancer J. 2023 Feb 20;13(1): 29.

# 达雷妥尤单抗注射液（皮下注射）价值总结

基本信息	<ul style="list-style-type: none"><li>全球首个国内唯一CD38单抗皮下剂型，升级骨髓瘤治疗模式；</li><li>全球首个且唯一原发性轻链型淀粉样变（AL）药物（第一批国家罕见病目录），突破无药可治的困境</li></ul>
有效性	<ul style="list-style-type: none"><li>实现多发性骨髓瘤患者最长生存获益（1线患者中位OS 90个月），疗效与静脉剂型相当，86%患者偏好皮下剂型</li><li>为亚洲AL患者带来4.3倍血液学缓解, 7倍心脏缓解, 降低79%主要器官恶化导致的进展或死亡风险</li></ul>
安全性	<ul style="list-style-type: none"><li>皮下给药，仅需3-5分钟（静脉剂型5-7小时），安全性良好，IRR发生率显著降低62%</li><li>减轻液体输注负荷，降低心肾合并症发生率，是容量超负荷风险患者的更好选择</li></ul>
创新性	<ul style="list-style-type: none"><li>双重作用机制，从疾病源头靶向克隆性浆细胞，减少游离轻链产生和沉积并调节免疫</li><li>重组人透明质酸酶实现皮下给药，大幅降低患者及医生治疗时间，显著改进患者满意度，医疗资源利用效率高</li></ul>
公平性	<ul style="list-style-type: none"><li>弥补医保目录短板：目录内尚无原发性轻链型淀粉样变治疗药物(第一批罕见病目录)</li><li>临床管理难度低：固定剂量给药，无需额外稀释配液，减少给药误差风险和配置负担</li></ul>