

拟新增通用名

注射用维泊妥珠单抗 (优罗华®)

简称: Pola

全球**First in Class** CD79b靶点最新**第三代ADC**, 突破性疗法*

弥漫大B细胞淋巴瘤一线**二十年**首次突破, 复发/难治近**三倍**生存获益

严格限定不超过**6个周期**, 提升**治愈**机会

上海罗氏制药有限公司

目录

CONTENTS

- 1 基本信息** 最新版CDE获批说明书已更新用法用量，**严格限定给药6个周期**
- 2 有效性** 一线DLBCL-**二十年目前唯一实现PFS突破**的优效方案，**亚洲亚组获益趋势更佳**
复发/难治DLBCL-**生存获益提升近3倍**
- 3 创新性** 首创型**First in Class CD79b靶点最新第三代ADC**，**突破性疗法认定**
- 4 安全性** 维泊妥珠单抗靶向性好，**安全性良好**
- 5 公平性** **填补目录内一线中高危、复发/难治患者无标准治疗药物的保障空白**

弥漫大B细胞淋巴瘤是有治愈机会的恶性肿瘤， 维泊妥珠单抗是二十年来首个在既往标准治疗基础上提升治愈机会的药物



DLBCL治疗目标 “治愈”

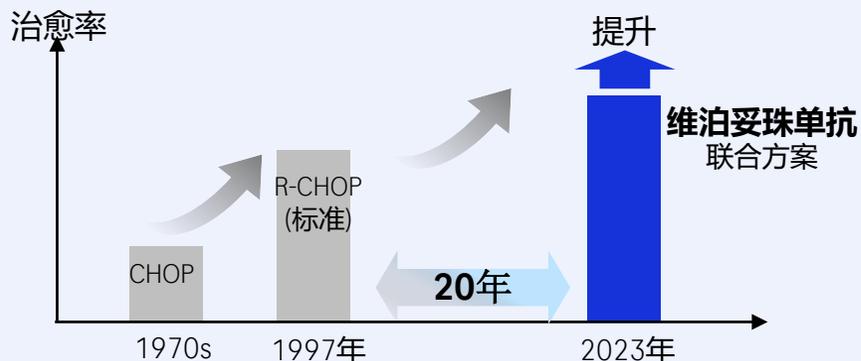
恶性程度高

- “弥漫大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是侵袭性淋巴恶性肿瘤、分型复杂、异质性强，不治疗的中位生存期仅约为 6个月”¹

治疗目标

- 世界卫生组织(WHO): 指出DLBCL是**可治愈性疾病**²
- DLBCL 诊疗指南: “以期根治”³

维泊妥珠单抗可进一步提升DLBCL治愈机会



- 据GLOBOCAN 2020年统计数据推算DLBCL发病率⁴: 3.02/10万
- 充分考虑就诊率、治疗率等, 推算我国每年新发患者数约⁴: 2.8万人

维泊妥珠单抗基本信息⁵

适应症

- 一线 DLBCL** 本品联合利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松适用于治疗既往未经治疗的DLBCL成人患者
- 复发/难治 DLBCL** 本品联合苯达莫司汀和利妥昔单抗适用于不适合接受造血干细胞移植的复发或难治性DLBCL成人患者

用法用量

1.8mg/kg, 21天/周期 (给药1次), 给药6个周期, 本品治疗结束

注册规格	30mg/瓶, 140mg/瓶(未上市)
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
中国大陆获批时间	2023年1月
全球首个上市国家及时间	美国, 2019年6月
专利期	2028年
是否OTC药品	否

注: R-CHOP: 利妥昔单抗(R)、环磷酰胺(C)、多柔比星(H)、长春新碱(O)、泼尼松(P)

1. 注射用维泊妥珠单抗(JXSS2101034-35)申请上市技术评审报告
 2. WHO guide for Effective Programs: Cancer Control--Knowledge into Action.
 3. 国家卫生健康委 弥漫性大B细胞淋巴瘤诊疗指南 (2022年版).
 4. Non-Hodgkin lymphoma - Global Cancer Observatory.
 5. 注射用维泊妥珠单抗说明书. 2024年5月29日.

相较2023年申报时，2024年说明书已更新，基于关键注册临床研究， 严格限定给药不超过6个周期



维泊妥珠单抗最新版说明书³ 用法用量 (2024.05.29获CDE批准)

关键注册临床研究 维泊妥珠单抗给药≤6周期

一线

POLARIX研究¹:
国际多中心、随机、双盲、对照III期研究



100% 患者≤6个周期

复发
难治

GO29365研究²:
国际多中心、随机、双盲、对照研究



100% 患者≤6个周期

临床试验设计：最多6个周期

既往未经治疗的弥漫大B细胞淋巴瘤患者：

本品的推荐剂量为 1.8 mg/kg。静脉输注给药，每 21 天（1 个周期）给药一次，与利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星和泼尼松（R-CHP）联合

给药 6 个周期，至此维泊妥珠单抗的治疗结束。

第 7 和 8 周期进行利妥昔单抗单药治疗

复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤患者：

本品的推荐剂量为 1.8 mg/kg。静脉输注给药，每 21 天（1 个周期）给药一次，与苯达莫司汀和利妥昔单抗联合

给药 6 个周期，至此治疗结束。

注：1. 红色字体为说明书新明确的内容描述

国内外真实世界研究 维泊妥珠单抗给药≤6个周期

一线

真实世界用药周期研究

- 实际给药范围1-6周期⁵
 - 中国大陆：中位3-4个周期⁴⁻⁵
 - 美国：中位5个周期⁶

复发
难治

真实世界用药周期研究

- 实际给药范围1-6个周期^{5,7-9}
 - 中国大陆：中位2-2.5个周期⁴⁻⁵
 - 美国⁶、土耳其⁷、英国⁸、意大利⁹：中位3-4个周期

其中，英国、意大利和美国均为医保准入国家

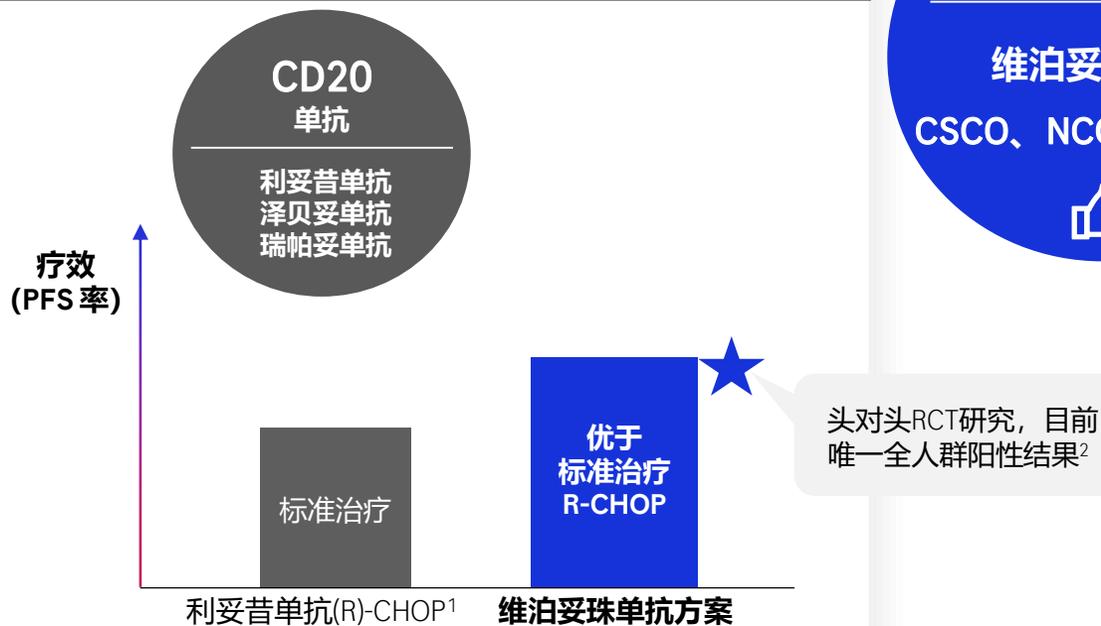
2024 CSCO淋巴瘤指南¹⁰及淋巴瘤免疫治疗中国专家共识¹¹：维泊妥珠单抗给药不超过6个周期，且不重复用药

¹ N Engl J Med. 2022;386:351-363. DOI: 10.1056/NEJMe211630.
² J Clin Oncol. 2020; Jan 10;38(2):155-165. doi: 10.1200/JCO.19.00172.
³ 注射用维泊妥珠单抗说明书 2024年5月29日
⁴ 基于天津肿瘤医院大医数据组、中山大学肿瘤医院数据组等的非干预、回顾性真实世界数据分析。
⁵ 柳叶刀2023年1月上半部: <1048>的免疫检查点抑制剂治疗淋巴瘤的长期随访研究
⁶ Blood. (2023) 142 (Supplement 1): 3107.
⁷ ASCO. Raw Data of Pola among 155 DLBCL patients.
⁸ Ann Hematol. 2023; Jan;102(1):133-140.
⁹ Blood Adv. 2022 May 10;6(9):2920-2926.
¹⁰ Hematology. 2022 Dec; 41:12-19.
¹¹ 2024 CSCO淋巴瘤诊疗指南
¹² 淋巴瘤免疫治疗中国专家共识 (2024年版)

目前唯一CD79b靶点，唯一实现一线、复发/难治双重突破性获益的药物



一线DLBCL治疗目录内仅有CD20单抗
维泊妥珠单抗是目前唯一实现PFS突破的药物



目录内另外两个CD20单抗：泽贝妥单抗&瑞帕妥单抗联合方案，不建议作为参照

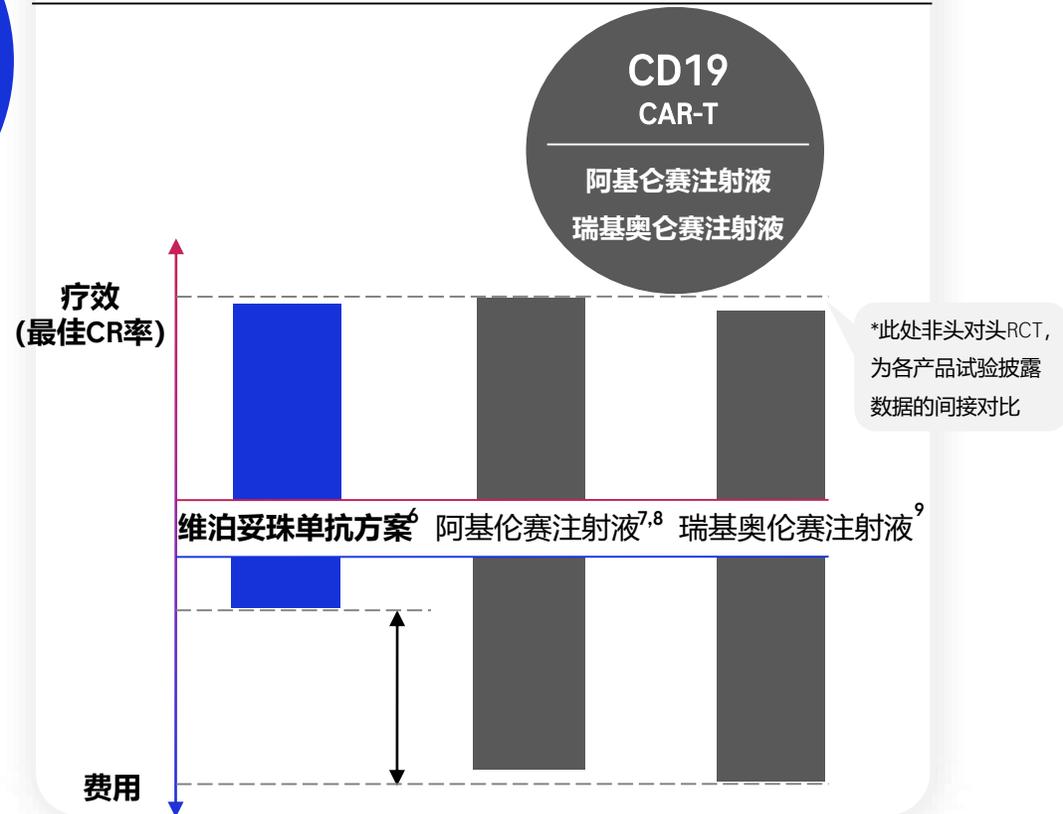
- 临床注册研究：仅有初治DLBCL临床试验³⁻⁴
- 相较于R-CHOP临床试验结果：非劣³⁻⁴
- 2024CSCO淋巴瘤诊疗指南正文：未推荐⁵

CD79b ADC

维泊妥珠单抗

CSCO、NCCN权威推荐

复发/难治DLBCL目录内无标准治疗药物
维泊妥珠单抗疗效与CAR-T相当*且费用更经济



1. 中华血液学杂志. 2021;42(12):978-984.
 2. Volume 40, Number 16, suppl.https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.7558
 3. 泽贝妥单抗注射液 (CXSS2200001) - 申请上市技术审评报告
 4. 瑞帕妥单抗注射液 (CXSS1900047-49) - 申请上市技术审评报告
 5. CSCO淋巴瘤诊疗指南2024版.
 6. J Clin Oncol. 2020; Jan 10;38(2):155-165.
 7. 阿基仑赛注射液说明书. 2023年06月21日.
 8. 阿基仑赛注射液. 2023年NRDL申报材料公式版.
 9. 瑞基奥仑赛注射液说明书.

一线DLBCL二十年目前唯一实现PFS突破的优效方案，亚洲亚组2年PFS 风险下降36%，伴高危因素人群获益趋势更佳，CSCO、NCCN指南1级推荐

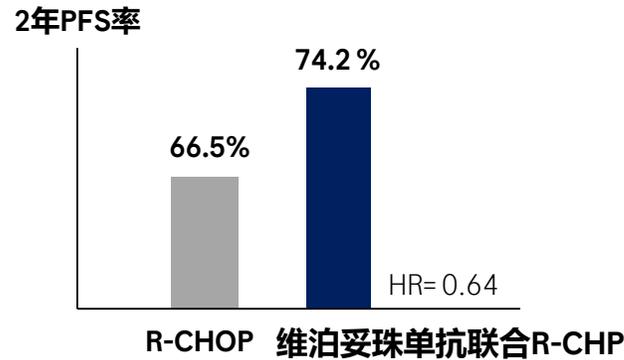
一线临床试验及研究结果

新英格兰医学杂志(NEJM)发表国际随机、双盲、多中心、III期对照研究 (POLARIX) 近二十年来唯一相较R-CHOP有PFS获益阳性研究结果¹：

2年PFS是治愈*机会衡量指标

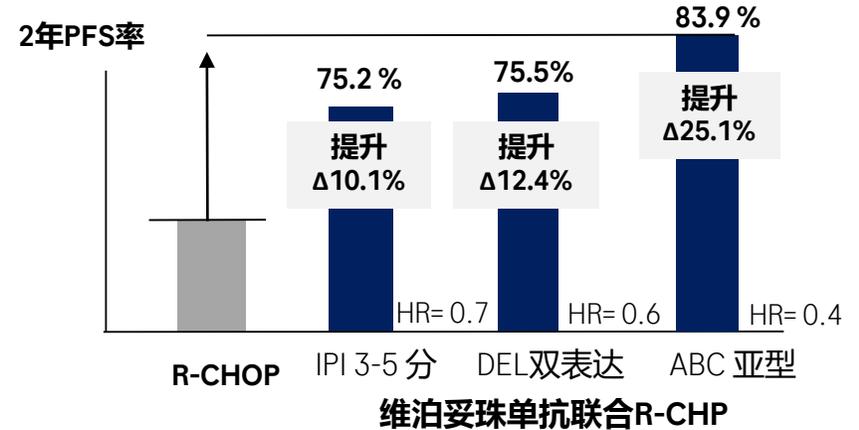
- DLBCL达到2年PFS患者的5年OS接近健康人群²
- DLBCL患者存活到2年而没有复发，则极有可能经历接近正常的预期寿命³

亚洲亚组⁴：
2年PFS率提升 $\Delta 7.7\%$ ，风险下降36%



注：亚洲亚组(281例) (中国人群占比58%)

伴高危因素人群¹：
2年PFS率最高提升 $\Delta 25.1\%$ ，风险下降60%



注：伴高危因素人群 (试验占比68%以上)

国内外权威
指南推荐



2024 CSCO指南⁵ (I级推荐、1A类)
Pola-R-CHP (一线治疗, 明确6个周期)



2024 NCCN指南⁶ (优选推荐)
Pola-R-CHP (一线治疗)

1. N Engl J Med 2022;386:351-363.
 2. Maurer MJ, et al. Ann Oncol. 2018 Aug 1;29(8):1822-1827.
 3. 注射用维泊妥珠单抗 (JXS2101034-35).
 4. Blood. 2023 Apr 20;141(16):1971-1981.
 5. 2024 CSCO淋巴瘤诊疗指南.
 6. 2024 NCCN B细胞淋巴瘤指南V2.

注：
治愈的定义是终止治疗后10年的无病生存。R-CHOP：利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松。
本页面中提及的唯一均指截至2024年7月

将复发难治患者mOS延长至12.4个月，近三倍提升，死亡风险下降58%， CSCO、NCCN指南1级推荐



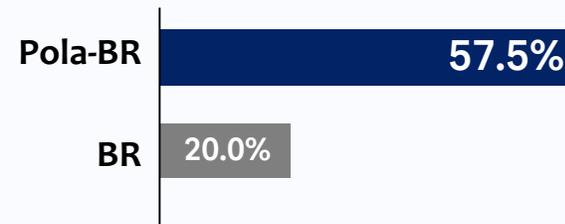
复发/难治临床试验及研究结果

全球多中心、随机、双盲、对照研究 (GO29365) ¹: 相较于对照组 (BR)，维泊妥珠单抗(Pola)联合BR:

mOS提升至12.4个月 vs 对照组4.7个月

mPFS提升至9.5个月 vs 对照组3.7个月

最佳CR率57.5% vs 对照20.0%



死亡风险下降
58%

权威
指南推荐



2024 CSCO指南² (I级推荐)

Pola-BR (复发/难治)



2024 NCCN指南³ (优选推荐)

Pola-BR (复发/难治)

注: BR: 苯达莫司汀 (B)、利妥昔单抗 (R)

1. Blood (2022) 140 (Supplement 1): 9464-9467.
2. 2024 CSCO淋巴瘤诊疗指南
3. 2024 NCCN B细胞淋巴瘤指南V2

首个CD79b靶点第三代ADC，二十年首个R-CHOP+X大型临床试验优效结果的突破性新药



全球首创型 “first in Class” 新药

首个CD79b靶点

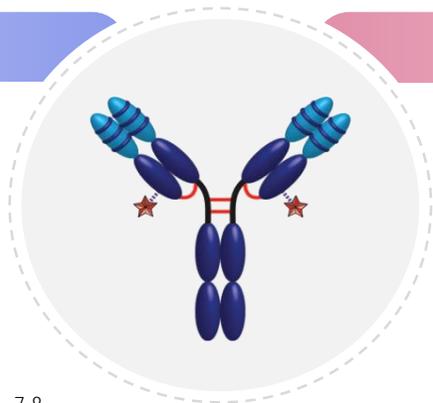
- B细胞谱系高度特异性¹， > 95% DLBCL患者表达²
- Fc段突变工程化改造的抗体^{3,4}

THIOMAB™专利技术第三代定点偶联^{5,6}

- 首次采用半胱氨酸工程化抗体技术⁶，结合位点、DAR均一^{7,8}

强效细胞毒药物MMAE，可发挥旁观者效应⁹⁻¹¹

- 100-1000倍的效力提升



突破性临床获益

最广泛表达的DLBCL靶点

- 精准靶向DLBCL肿瘤细胞，并协同提升CD20表达¹²：1+1 > 2
- 安全性良好，改造抗体减少非预期免疫效应及CRS风险^{3,4}

高度同质且稳定的ADC^{7,8,13}

- DAR均值3.5¹⁴（符合理想DAR: 2-4）¹⁵，疗效/安全性最佳平衡¹⁴⁻¹⁵

抗肿瘤细胞活性强

- MMAE细胞毒性强，且可发挥旁观者效应，实现强效杀伤¹⁶⁻¹⁸



基于卓越的疗效和迫切的临床需求，在全球范围内被授予：

优先审评资格#



CDE¹⁹



FDA²⁰

突破性疗法认定*



FDA²⁰



EMA (PRIME认定)²¹

孤儿药资格



FDA²⁰



EMA²²

CDE受理的注册分类



CDE^{23,24}

“具有明显的临床优势”

生物制品2.2

生物制品3.1

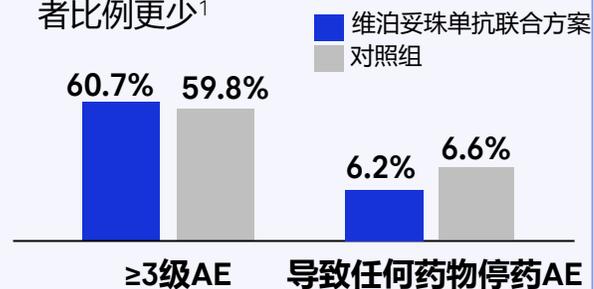
1. Clin Hematol. 2021 Mar; 3(1):21-26.
 2. Siehl H, et al. J Clin Oncol. 2000 Jan 10; 18(2):155-165.
 3. McDonagh CF, et al. Mol Cancer Ther. 2008 Sep; 7(9):2913-23.
 4. Xu D, et al. Cell Immunol. 2000 Feb; 203(1):16-26.
 5. Sothly JM, et al. Biotechnol Adv. 2015 Nov; 33(5 Pt 1):775-84.
 6. Chem Soc Rev. 2021; 50, 1305-1353. doi: 10.1039/D0CC00010G.
 7. Brinks S, et al. Methods Mol Biol. 2015; 1045:189-209.
 8. 2014 Jan-Feb; 1(1):34-45. doi: 10.4161/mabs.27022.
 9. Peters C, Brown S. Biocatal Rep. 2015 Jan; 12:354-44. doi: 10.1080/2090150089.
 10. Burke JM, et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020 Oct; 13(10):1073-1083.
 11. Taramini F, et al. CA Cancer J Clin. 2021; 71(10):3322-3331.
 12. Kawasaki K, et al. J Hematol. 2022 Oct; 11(9):2145-295.
 13. 2015 Nov; 1(33 Pt 1):775-84.
 14. Fu Z, et al. 2022 Mar; 22(1):19-21.
 15. Cancers. 2023; 15(15):3886. https://doi.org/10.3390/cancers15153886.
 16. Theodoropoulos C, et al. Vaccines (Basel). 2021; 9(10):1111.
 17. Onogi J, et al. Adv Ther Clin Oncol. 2021; 18(6):321-344.
 18. Kharija L, et al. Mol Cancer Ther. 2022; 21(2):310-321.
 19. CDE 优先审评公示 (https://www.cde.gov.cn/main/landing/toppage/46232565484920/ef4ca3a3b0bba20c).
 20. https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-polatumab-vedotin-pdq-diffuse-large-b-cell-lymphoma.
 21. https://www.gubemware.com/Resource/Download/45ef0439-1142-47e0-a80f-4361dab6f716.
 22. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/45-18-2013.
 23. 注射用维泊妥珠单抗 (XSS2101034-31) 申请上市技术审评报告.
 24. 注射用维泊妥珠单抗 (XSS2101034-35) 申请上市技术审评报告.

DAR: 药物抗体比
 #对于FDA认为有可能显著改善治疗的安全性和有效性、预防或诊断严重疾病的药物，授予优先审评资格。
 *EMA将PRIME定义为一项旨在支持药物研发（旨在满足医疗需求）的倡议。若有证据表明该药单独使用或与1种或多种药物联用治疗严重或危及生命疾病或症状时，其1个或多个临床意义终点较现有疗法有实质性改善，则FDA授予此疗法为突破性疗法称号。

不增加安全性风险、高龄及特殊人群均适用、因AE中断治疗的患者更少

AE导致停药的患者更少

- 相比R-CHOP组，维泊妥珠单抗方案≥3级AE相当，且因AE导致中断治疗的患者比例更少¹



- 相比BR组，维泊妥珠单抗联合方案因发生疾病进展导致的提前停药患者例数更少²

说明书无黑框警告 收录的安全性良好

【说明书无黑框警告】³

【特殊人群无需调整剂量】³

- ≥65岁老年患者可用，且无需调整剂量
- 轻度肝功能损害患者无需调整本品剂量
- 肾功能损害患者：肌酐清除率 (CrCL) ≥ 30 mL/min 的患者无需调整本品剂量

全球范围内证实 安全性可控⁴

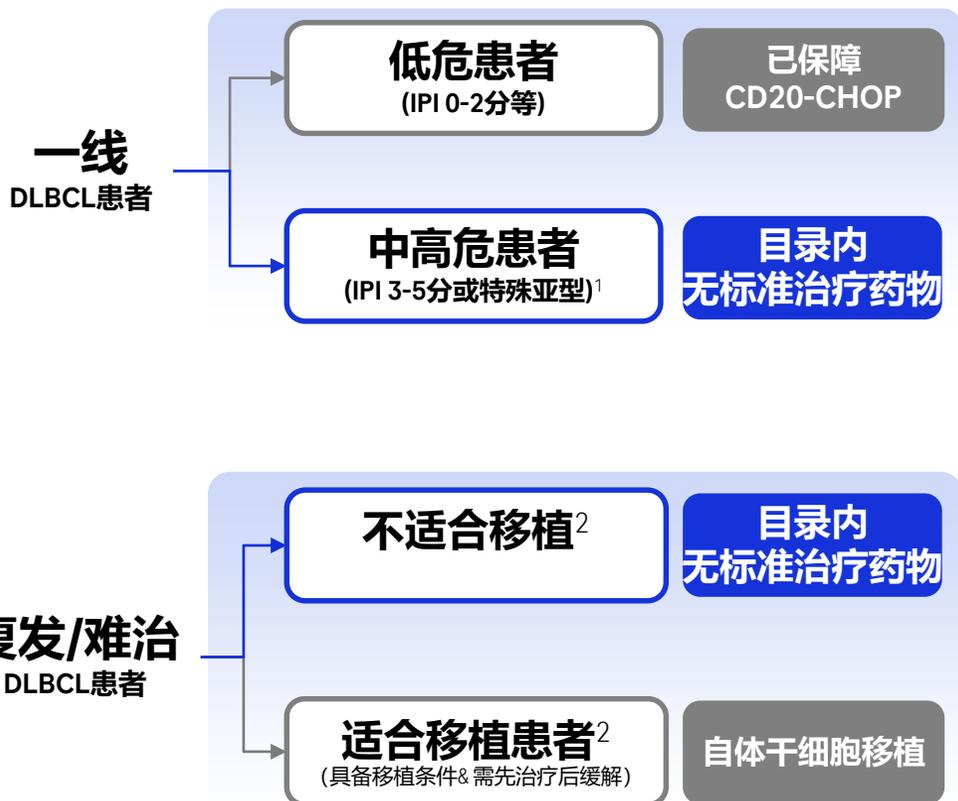
- 全球已上市**102个国家/地区**，累计**超5.4万患者证实安全性良好**
- 上市后全球安全性数据库与临床试验观察到的安全性特征一致
- 全球药监部门五年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息

CDE 技术评审报告 “安全可控耐受性更好”

- “... 维泊妥珠单抗 (pola) + R-CHP 组导致任何剂量降低的 **AE 发生率较低**，表明 pola + R-CHP 组相较于R-CHOP 组 **耐受性更好**。”⁵
- “对比维泊妥珠单抗联合BR方案及BR方案，安全特征均**相当且可控**。”⁶

1. N Engl J Med 2022;386:351-363.
2. Blood (2022) 140(Supplement 1): 9464-9467.
3. 注射用维泊妥珠单抗说明书. 2024年5月29日.
4. 定期获益风险评估报告PBRER (10 June 2022 to 9 June 2023).
5. 注射用维泊妥珠单抗(JXSS2101034-35)申请上市技术评审报告.
6. 注射用维泊妥珠单抗 (JXSS2101036-37) 申请上市技术评审报告.

填补目录内一线中高危、复发/难治患者无标准药物治疗的保障空白



由于年龄、合并症等仅25%R/R患者实际移植²



弥补目录短板 - 维泊妥珠单抗填补目录内保障空白

“First in class” CD79b靶点 ADC，填补一线中高危、复发/难治患者保障空白



符合保基本原则 - 临床迫切需求的创新治疗药物

提升一线治愈机会、让复发/难治患者有创新药可用，是临床及患者实际用药的重要且迫切需求



临床管理难度低 - 精准靶向，临床滥用风险小

精准靶向DLBCL高表达的CD79b靶点，适用人群明确，临床滥用风险小



公共健康影响显著 - 提升肿瘤治愈机会，助力健康中国2030

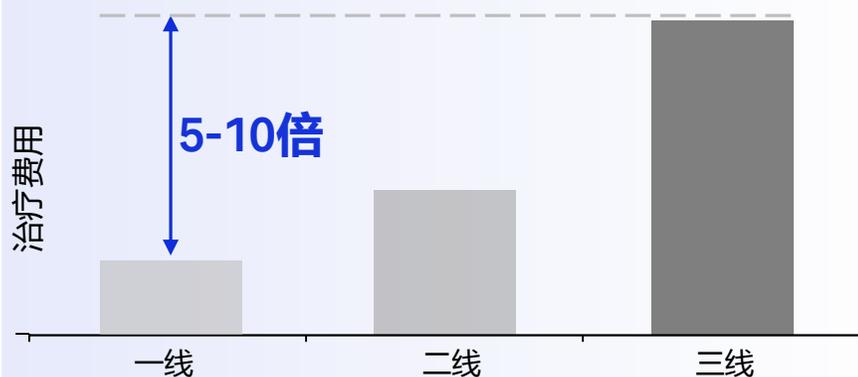
DLBCL为可治愈肿瘤，维泊妥珠单抗方案可提高治愈机会，减少社会劳动生产力损失

维泊妥珠单抗用于一线治疗可在未来10年减少患者数量27%， 节约二线、三线直接医疗成本，准入后可降低后线疾病经济负担



随疾病进展，后线治疗经济负担升高5-10倍

🌐 中国大陆¹/美国²疾病负担研究



维泊妥珠单抗减少需二线治疗的患者数 & 后线治疗经济负担

- 基于一线DLBCL临床试验 (POLARIX研究) 的**流行病学影响**专项分析³显示：
相较于R-CHOP方案，1线DLBCL患者使用维泊妥珠单抗联合方案

将未来10年需要二线治疗的患者数量减少

27%

未来10年减少进入到二线&三线的中国大陆DLBCL患者*⁴

未来10年节约二线&三线患者的治疗直接医疗成本

* 此处是指假设一线DLBCL患者全部使用维泊妥珠单抗联合方案替代R-CHOP方案

1.HLT analysis, the period of all RWD data selected is 2019.10-2022.09.
2.Rongrong Wang, et al. ASH2021 P-3002.
3.Blood(2022) 140(Supplement 1): 6645-6647.
4.基于中国大陆基本医保参保人数以及POLARIX研究推算得出。