

西妥昔单抗N01注射液 (达泰莱®)

申报企业：

四川科伦博泰生物医药股份有限公司

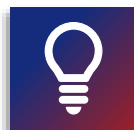


首个基于三期大样本头对头研究获批
与西妥昔单抗等效的国产生物药

目录



药品基本信息 (P1-P2)



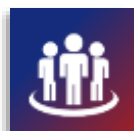
创新性优势 (P3-P4)



安全性优势 (P5-P6)



有效性优势 (P7-P8)



公平性优势 (P9)

西妥昔单抗N01注射液是国内首个与西妥昔单抗开展头对头三期大样本数据直接对比，且取得等效性的国产生物药

申报目录类别	基本医保目录
通用名 (商品名)	西妥昔单抗N01注射液（达泰莱®）
注册规格	100 mg（50 ml）/瓶
注册分类	治疗用生物制品3.4类
是否为OTC	否
说明书适应症	与FOLFOX或FOLFIRI方案联合用于一线治疗RAS基因野生型的转移性结直肠癌
用法用量	每周一次或每2周一次： 1. 每周一次给药方案 • 初始剂量按体表面积为400 mg/m ² ，2小时静脉滴注给药，之后每周给药剂量按体表面积为250 mg/m ² ，1小时静脉滴注给药，每周一次。应根据患者情况减少剂量 2. 每2周一次给药方案 • 给药剂量按体表面积为500 mg/m ² ，2小时静脉滴注给药，每2周一次。应根据患者情况减少剂量
全球首个上市国家及时间	中国，2025年1月24日
中国大陆首次上市时间	2025年1月24日
作用机制	靶向表皮生长因子受体（EGFR）的单克隆抗体
同通用名药品上市情况	无
专利	工艺专利CN202510541576.7（2045.4.28到期）

建议参照药：西妥昔单抗

参照药选择原因	■ 医保目录内同治疗领域使用最广泛 - 西妥昔单抗是一线RAS野生型mCRC的标准治疗方案，2018年抗癌药谈判进入医保，临床使用经验丰富 ■ 临床试验头对头比较 - 本品的三期临床试验与西妥昔单抗头对头比较
与参照药对比主要优势	- 本品表达细胞系为CHO，能够进行更接近人类细胞的糖基化修饰 - 糖基化不含产生免疫原性的α-1,3半乳糖，NGNA极少，高甘露糖含量远低于西妥昔单抗，免疫原性更低，安全性更好 - 制剂处方优化，pH值更接近人体生理pH环境，具有更好的稳定性，降低聚集风险，提高溶解性

根据流行病学数据及诊断率、治疗率测算：

- 疾病患者人数约5.7万人



缩写：CRC, colorectal cancer, 结直肠癌；mCRC, metastatic colorectal cancer, 转移性结直肠癌；EGFR, epidermal growth factor receptor, 表皮生长因子受体；FOLFOX, 奥沙利铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸；FOLFIRI, 伊立替康+5-氟尿嘧啶+亚叶酸
来源：1.西妥昔单抗N01注射液说明书

我国结直肠癌发病率及死亡率较高，西妥昔单抗（抗EGFR单抗）联合化疗已成为mCRC标准治疗方案

疾病背景



- 结直肠癌（Colorectal Cancer, CRC）是中国最常见的恶性肿瘤之一
- 根据全球癌症统计数据（GLOBOCAN）最新数据，2022年中国CRC新发病例数为51.7万例，死亡病例数为24.0万例，**发病例数和死亡例数分别位居恶性肿瘤的第2位和第4位¹**

年新发病例

51.7
万例

发病率

20.1
/10万

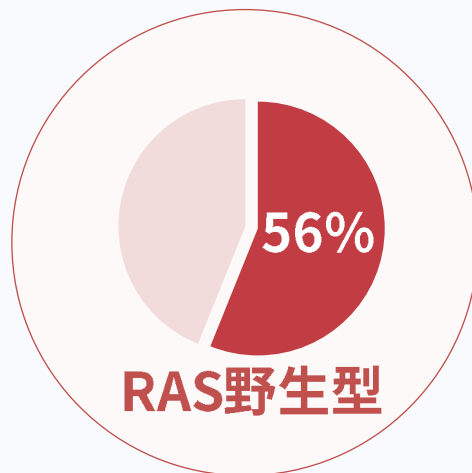
年死亡病例

24.0
万例

死亡率

8.6
/10万

我国结直肠癌流行病学情况¹



在转移性结直肠癌患者中，
RAS基因野生型的比例约
为56%²

治疗方案

- RAS野生型状态是mCRC患者接受抗表皮生长因子受体(EGFR)单抗治疗的重要预测标志物，
RAS野生型患者对抗EGFR单抗治疗更敏感
- 随着精准治疗的推广，RAS野生型mCRC患者的治疗策略不断优化，**化疗联合抗EGFR单抗已成为标准一线治疗方案**

**RAS野生型mCRC
一线推荐方案：**

**西妥昔单抗
(抗EGFR单抗)
联合化疗
(FOLFOX, FOLFIRI)**

相比西妥昔单抗，西妥昔单抗N01优异的表达细胞系、糖基化与制剂处方优化，使得本品稳定性更好，安全性更优

优化点	西妥昔单抗	西妥昔单抗N01	西妥昔单抗N01的创新优化优势
表达细胞系	小鼠骨髓瘤细胞 (SP2/0) 表达系统	中国仓鼠卵巢细胞 (CHO-KI) 表达系统	- CHO细胞具有高效的蛋白质表达能力，虽然成本更高但表达产物纯度高，且稳定性较好 - CHO细胞能够进行复杂的糖基化修饰，糖基化模式更接近人类细胞，减少免疫原性风险，安全性更好
糖基化模式	N - 羟乙酰神经氨酸 (NGNA)	N - 乙酰神经氨酸 (NANA)	本品糖基化不含产生免疫原性的α-1,3半乳糖，NGNA极少，高甘露糖含量远低于西妥昔单抗，免疫原性更低，安全性更好
制剂处方	西妥昔单抗、氯化钠、甘氨酸、一水合柠檬酸、PS80、注射用水、氢氧化钠 pH 5.5	西妥昔单抗、氯化钠、聚山梨酯80 (II)、无水磷酸氢二钠、磷酸二氢钠一水合物、稀盐酸、注射用水 pH 6.7	更好的稳定性：相比西妥昔单抗，西妥昔单抗N01的pH值更接近人体生理pH环境，蛋白质结构更加稳定，有利于药物在生产、储存和运输过程中保持其质量和效力 降低聚集风险：pH 6.7 时，分子间的静电相互作用等可能处于更有利于维持单体状态的水平，从而降低了聚集的可能性 提高溶解性：在一定程度上，相比西妥昔单抗，西妥昔单抗N01的pH值可能改善溶解性，便于药物的配制和准确给药

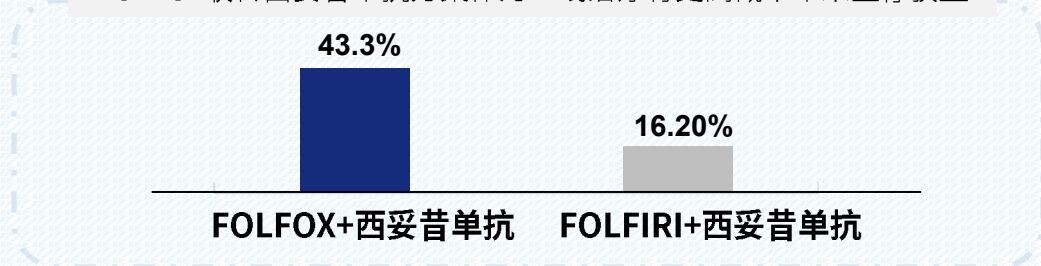
基于优异设计，本品给药周期更灵活，可减少患者就医次数；
无需稀释配制即可输注，减轻医护人员负担



双联获益，适用人群更广¹

- 西妥昔单抗N01可与FOLFOX或FOLFIRI联用，与西妥昔单抗结直肠癌一线适应症完全一致，适应症比西妥昔单抗β更广（西妥昔单抗β仅能联用FOLFIRI方案）
- mCRC一线化疗中FOLFOX方案占主导地位²，相比FOLFIRI联合西妥昔单抗方案，FOLFOX联合西妥昔单抗方案作为一线治疗有更高概率带来生存获益²（如下图所示）

FOLFOX联合西妥昔单抗方案作为一线治疗有更高概率带来生存获益



✓ 荟萃分析表明，FOLFOX联合西妥昔单抗是mCRC患者更合适的一线方案²



浓度适宜，给药便捷¹

- 西妥昔单抗N01每周或每两周一次用药均可，给药方案更灵活，（西妥昔单抗β只有每周一次用药方案）
- 西妥昔单抗N01配比浓度充分考虑临床实际应用，说明书明确
无需稀释，可直接输注

操作指南：

本品**无需稀释**，可通过输液泵、重力滴注或注射器给药，必须使用单独的输液管。滴注结束时必须使用9 mg/ml（0.9%）的无菌氯化钠溶液冲洗输液管。

- 减少药物稀释时杂质和污染的风险，
减少安全性隐患，减轻医护负担

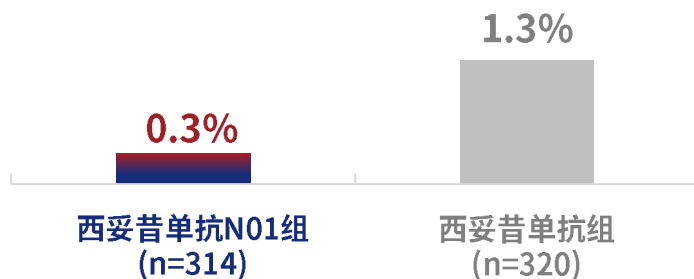
基于创新的糖基化优化，688例大样本头对头三期临床结果显示， 相比西妥昔单抗，西妥昔单抗N01的免疫原性更低¹



- 西妥昔单抗N01糖基化方面不含产生免疫原性的 α -1,3半乳糖，NGNA（N-羟乙酰神经氨酸）极少，高甘露糖含量（Man5）远低于西妥昔单抗
- 创新优化使得本品ADA和Nab阳性发生率极低，能带来更好的安全性

ADA抗药抗体

用药前ADA阴性 → 用药后ADA阳性



Nab中和抗体

给药后Nab阳性



三期头对头临床试验结果显示，西妥昔单抗N01组和西妥昔单抗组：

- ✓ 用药前 ADA 阴性 → 用药后 ADA 阳性的患者分别为1例(0.3%)、4例(1.3%)，且均为一过性



西妥昔单抗N01组和西妥昔单抗组：

- ✓ 其中给药后 Nab 阳性患者分别 0 例、2 例（0.6 %）

缩写：ADA, Anti-drug antibodies, 抗药抗体；Nab, Neutralizing antibody, 中和抗体

来源：1.数据来源于递交CDE NDA的临床试验报告，免疫原性分析结果来源于本研究的最终分析报告，数据截止日期 2024年01月26日（最后1例患者随机后约12个月）

备注：免疫原性分析（IMGS）抗药抗体检测流程为，通过基于 MSD 平台的 ECLA 法筛选，进一步确证血清中抗药抗体和抗体滴度，再经过验证的基于竞争性配体结合的方法检测血清中抗药中和抗体

688例大样本头对头三期临床结果显示，西妥昔单抗N01组的安全性与西妥昔单抗组相当， ≥ 3 级血液学TRAE发生率更低，不良事件可控¹

与药物相关*的不良事件, TRAE(%)	西妥昔单抗N01+ mFOLFOX6组 (N=341)	西妥昔单抗+ mFOLFOX6组 (N=347)
	≥ 3 级	≥ 3 级
总计	62.5	65.7
发生率 $\geq 20\%$ 的TRAE		
中性粒细胞计数降低	37.2	44.1
白细胞计数降低	14.1	18.7
血小板计数降低	3.2	4.3
贫血	0.9	2.6
痤疮样皮炎	3.8	3.2
丙氨酸氨基转移酶升高	2.6	1.2
皮疹	2.3	1.4
恶心	1.5	1.4
呕吐	1.5	1.2
腹泻	4.4	6.1
低蛋白血症	0	0.6

- 本品的安全性与西妥昔单抗相当， ≥ 3 级血液学TRAE发生率更低：
西妥昔单抗N01组的 ≥ 3 级中性粒细胞计数降低/白细胞计数降低/血小板计数降低/贫血的发生率更低

缩写：AE, Adverse event, 不良事件；TRAE, Treatment related adverse event, 与研究药物相关的不良事件；mFOLFOX6, 奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙

来源：1. Liu R, et al. European Journal of Cancer (2025): 115566. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115566>

备注：*与研究药物相关的不良事件：西妥昔单抗N01/西妥昔单抗和mFOLFOX6任一相关

688例大样本头对头三期临床结果显示，西妥昔单抗N01组和西妥昔单抗组的ORR可比，DCR及DOR相当，具有临床等效性^{1,2}



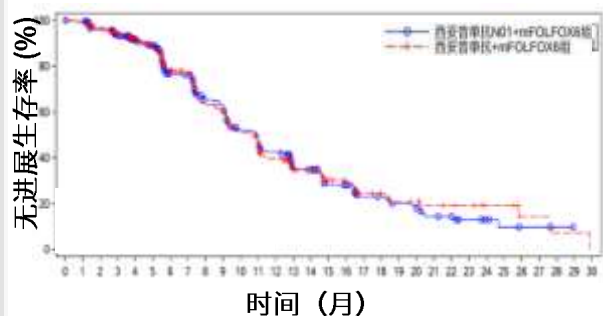
西妥昔单抗N01组 vs. 西妥昔单抗组：

- ORR为 71.0% vs 77.5%，RR值为0.93(90%CI: 0.87, 0.99)，RR值及其90%CI均落在CDE指导原则³规定的等效界值（0.83，1.20）范围内
- DCR 为 92.7% vs. 93.1%，RR值为1.00(90%CI: 0.97, 1.04) ，具有临床等效性

基于IRC评估的ORR/DCR/DOR	西妥昔单抗N01+ mFOLFOX6组 (N=341)	西妥昔单抗+ mFOLFOX6组 (N=347)
客观缓解率 ORR ^a		
ORR, n (%)	242 (71.0%)	269 (77.5%)
(95%CI)	(65.8, 75.7)	(72.8, 81.8)
ORR率比 (90%CI)	0.93 (0.87, 0.99)	
疾病控制率 DCR ^a		
DCR (95% CI)	92.7% (89.4%, 95.2%)	93.1% (89.9%, 95.5%)
DCR率比 (90%CI)	1.00 (0.97, 1.04)	
缓解持续时间 DOR ^b		
中位DOR (95%CI) (月)	10.2 (9.5, 11.9)	9.5 (8.3, 11.0)

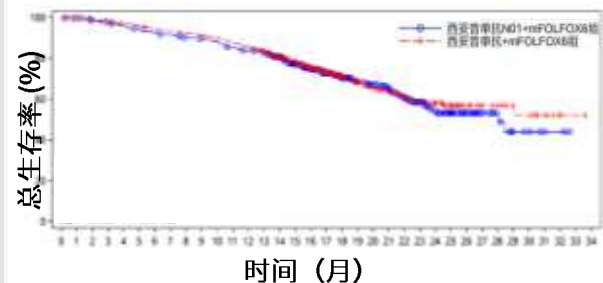
缩写：ORR, 客观缓解率；DCR, 疾病控制率；DOR, 缓解持续时间
来源：1.西妥昔单抗N01注射液说明书；2. Liu R, et al. European Journal of Cancer (2025): 115566. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115566>；3. 《西妥昔单抗注射液生物类似药临床试验设计指导原则（试行）》
2022年1月
备注：a, 数据截止日期 2023年03月22日； b, 数据截止日期 2024年01月26日（最后1例患者随机后约12个月）

688例大样本头对头三期临床结果显示，西妥昔单抗N01组和西妥昔单抗组的PFS和OS均无差异，具有临床等效性^{1,2}



IRC评估的PFS	西妥昔单抗N01+mFOLFOX6组 (N=341)	西妥昔单抗+mFOLFOX6组 (N=347)
事件, n (%)	171 (50.1%)	170 (49%)
中位值 (95%CI), 月	10.91 (9.20, 11.27)	10.81 (9.26, 11.07)
HR (95%CI)	1.03 (0.83, 1.28)	

mPFS达**10.91**个月，
与西妥昔单抗**临床等效**



OS	西妥昔单抗N01+mFOLFOX6组 (N=341)	西妥昔单抗+mFOLFOX6组 (N=347)
事件, n (%)	118 (34.6%)	111 (32.0%)
中位值 (95%CI), 月	28.1 (23.3, NE)	NR (24.5, NE)
HR (95%CI)	1.10 (0.84, 1.42)	
12个月OS率, % (95%CI)	83.7 (79.3, 87.3)	85.7 (81.5, 89.0)
24个月OS率, % (95%CI)	70.7 (65.2, 75.6)	71.7 (66.2, 76.5)

mOS达**28.1**个月
2年生存率高达**70.7%**
与西妥昔单抗**临床等效**



缩写：PFS, 无进展生存期；OS, 总生存期；HR, 风险比；IRC, 独立评审委员会；mFOLFOX6, 奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙

来源：1. 西妥昔单抗N01注射液说明书；2. Liu R, et al. European Journal of Cancer (2025): 115566. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115566>

备注：数据截止日期：2024年01月26日（最后1例患者随机后约12个月）。

作为优质国产生物药，本品将丰富患者的临床治疗选择，降低患者负担，节约医保基金，充分保障市场供应，提高我国生物药安全储备



- 2022年中国结直肠癌新发病例数为51.7万例，死亡病例数为24.0万例，发病例数和死亡例数分别位居恶性肿瘤的第2位和第4位。EGFR是转移性结直肠癌靶向治疗的重要靶点，RAS野生型患者对抗EGFR单抗治疗更敏感
- 本品将丰富结直肠癌患者的临床治疗选择，降低患者治疗负担；并且作为优质国产新药，将**进一步提高我国生物药安全储备**
- 西妥昔单抗N01是国内首个头对头对比与西妥昔单抗取得疗效和安全性等效的国产生物药，将为广大参保结直肠癌患者提供优质的国产创新药选择，纳入医保后将显著降低患者经济负担，**节省医保基金**
- 西妥昔单抗N01用药周期灵活，患者和医生可选择每周给药或每两周给药方案。相比于仅可每周给药的西妥昔单抗β方案，本品可减少患者就医次数，减轻患者和医护人员的负担，节省医疗资源成本
- 结直肠癌**作为与肺癌、乳腺癌等发病率均靠前的高发癌种，与其相比，**当前医保目录内可选的靶向药数量极其有限（仅个位数）**，亟需纳入更多的优质国产生物药丰富临床用药选择
- 相比于西妥昔单抗，本品糖基化优化，免疫原性更低，安全性更优
- 科伦博泰作为国内大型生产企业，具备可靠的生产工艺、稳定的上下游资源及充足的产能，能充分保障市场供应
- 本品联合FOLFOX或FOLFIRI用于一线治疗RAS基因野生型的转移性结直肠癌，适应症明确，目标患者清晰，易于临床管理，无滥用风险
- 浓度适宜，无需稀释和双周给药方案可降低医院管理难度，减轻医护负担**，且能显著减少住院床日，加快病床周转率，有利于医保的精细化管理