

本瑞利珠单抗注射液 (商品名：凡舒卓®)

申报企业：阿斯利康医药（青岛）有限公司

目录外新通用名药品申报：

-用于成人和12岁及以上青少年重度嗜酸粒细胞性哮喘(SEA)的维持治疗。

目录

1. 药品基本信息

2. 创新性

3. 有效性

4. 安全性

5. 公平性

- 建议**参照药**为医保**目录内唯一*同适应症**（重度嗜酸粒细胞性哮喘，SEA）且同一通路的“**美泊利珠单抗注射液**”

- 本瑞利珠单抗是**唯一*靶向嗜酸性粒细胞（EOS）上IL-5R**的单抗^{1,2}，较美泊利珠单抗**快速显著降低EOS**^{3,4}
- 本瑞利珠单抗**3天快速起效**^{##,a,5}，仅需**8周注射一次**^{#, 1}
- 美泊利珠单抗**14天**观察到ACQ-5评分改善⁸，**4周注射一次**⁹

- 突破目录内靶向药物疗效局限，显著降低急性发作风险高达74%**^{a,6}，**显著提升肺功能250ml**⁶
- 抗IL-5单抗（美泊利珠单抗/Reslizumab）**疗效不佳换用本瑞利珠单抗治疗后，哮喘控制显著改善**⁷

- 经**15年**临床研究数据及**5年长期随访**研究广泛验证，长期治疗**安全性良好**

- 弥补现有治疗方案疗效短板，满足重度嗜酸粒细胞性哮喘(SEA)患者用药需求**

*唯一：当前至截止2025年7月。#指维持期治疗方案 ##3天后显著改善哮喘症状评分的关键指标，夜间急救药物使用次数和每日急救药物的使用次数 a.较安慰剂 ^.较美泊利珠单抗
研究简介3：一项关于嗜酸性粒细胞耗竭的观察性研究，共纳入18例重度嗜酸性粒细胞哮喘患者，分别使用美泊利珠单抗、本瑞利珠单抗和泼尼松龙进行治疗，通过动态监测基线及给药后2、4、6、8、24、96小时和30天的嗜酸性粒细胞计数变化，旨在评估三种治疗方案在首次给药后24小时内对嗜酸性粒细胞水平的影响，并比较其起效速度差异²（本瑞利珠单抗较美泊利珠单抗相比显著降低血EOS P=0.002）
研究简介4：一项前瞻性研究，共纳入104例依赖糖皮质激素的SEA患者，对患者在接受本瑞利珠单抗治疗前后其哮喘症状、糖皮质激素使用剂量、血液和痰液中的EOS水平的变化进行比较。为了探讨呼吸道感染频率的增加是否可能与EOS的有效抑制有关，研究比较了23例接受瑞利珠单抗、美泊利珠单抗及本瑞利珠单抗治疗患者的急性发作频率以及血液和痰液中的EOS水平的变化。研究结论：经本瑞利珠单抗治疗后，患者急性发作多为非嗜酸性粒细胞型，与呼吸道感染相关；经瑞利珠单抗及美泊利珠单抗治疗后，患者急性发作为嗜酸性粒细胞型¹（本瑞利珠单抗治疗后痰EOS较治疗前显著降低 P<0.0001）
研究简介5：一项汇总分析研究，研究分析汇总了SIROCCO和CALIMA III期研究结果。对年龄在12-75岁、患有严重、不受控制的哮喘和血液嗜酸性粒细胞计数（BEC）≥300和≥150个细胞/μL的患者进行了评估。用药患者完成每日日记，报告急救药物使用情况、需要急救药物使用的夜间觉醒、感觉疲倦和哮喘-相关活动障碍。使用混合效应模型进行重复测量分析，比较治疗组从基线到治疗结束（EOT）的结果。本瑞利珠单抗3天显著改善患者夜间及每日急救药物使用次数，每日急救药物使用次数改善 P=0.005；患者夜间急救药物使用次数改善 P < 0.001
研究简介6：MIRACLE研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的3期临床研究，在中国的79个中心、韩国和菲律宾进行。研究纳入695例12-75岁、接受中等/高剂量ICS+LABA治疗的重度哮喘患者，按随机1:1分配至凡舒卓®本瑞利珠单抗组（30mg Q8W，前三剂Q4W）或安慰剂组（Q8W，前三剂Q4W）治疗48周。研究主要终点：血EOS≥300/μL的重度哮喘患者哮喘急性发作率、年急性发作率；凡舒卓组0.49，安慰剂组1.88，p<0.0001；关键次要终点：肺功能和TASS；安全性终点：不良事件、严重不良事件和实验室变量。（本瑞利珠单抗改善pre-BD FEV1 较安慰剂显著提升250ml，p<0.0001）
研究简介7：一项单中心、单盲、分配隐藏、安慰剂对照序贯研究，纳入接受抗IL-5单抗（美泊利珠单抗/瑞利珠单抗）6个月及以上未控制的重度哮喘患者20例，纳入标准为1）痰EOS>3% 2）ACQ-5评分≥1.5。所有患者在前2个月接受安慰剂治疗（安慰剂阶段），在3/4/5/7/9个月接受本瑞利珠单抗治疗共5剂（前三剂每4周一次，后每8周一次），主要终点是V10（治疗结束时）、V3（本瑞利珠单抗给药前）与V1（安慰剂给药前基线）相比痰EOS降低，其他次要疗效包括血EOS、FeNO、哮喘控制（ACQ-5）、肺活量测定、痰细胞因子等。（本瑞利珠单抗改善哮喘控制评分 P<0.01）
研究简介8：一项多中心、随机、安慰剂对照、双盲、平行组研究，纳入接受6个月以上系统性糖皮质激素治疗的重度嗜酸性粒细胞哮喘患者135例，包括4个阶段①OCS优化期（在可接受的哮喘控制范围将OCS降至最低剂量），②诱导期（第0-4周），③OCS减量期（第4-24周）和④维持期（第24-32周）。优化期结束后，患者1:1随机接受美泊利珠单抗100mg或安慰剂SC每4周一次治疗，主要终点为：减量期（20-24周）与优化期相比每日OCS剂量降低百分比，包括以下类别，减少90%-100%，减少75%至低于90%，减少50%至低于75%，减少0%至低于50%、无OCS剂量减少，第20-24周期间哮喘控制不佳或退出治疗。结果显示，美泊利珠单抗组ACQ-5评分从第2周起出现改善，并持续至第24周（组间差异为-0.52分；95%CI，-0.87-- -0.17；P=0.004）。

1. 本瑞利珠单抗中国获批说明书
2. 林慧敏等. 连接与肺部疾病杂志. 2022;3 (04) :328-333.
3. Moran AM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:1314-1316. Poznanski SM, et al. Allergy. 2021 Jan;76(1) 375-379.

4. Poznanski SM, et al. Allergy. 2021 Jan;76(1) 375-379
5. O'Quinn S, et al. J Asthma Allergy. 2019;12:21-33.
6. Lai K, et al. Respir Med. 2024 Apr 1:107611.

7. Jackson DJ, et al. Eur Respir J 2024; 64: 2301521.
8. Bel EH, et al. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1189-975;
9. 美泊利珠单抗说明书

建议本瑞利珠单抗参照药为医保目录内唯一*同SEA适应症且同一通路的“美泊利珠单抗注射液”

产品基本信息:

通用名	本瑞利珠单抗注射液		
申报目录类别	基本医保目录		
注册规格	单剂量自动注射笔: 30 mg (1.0 ml) /支		
药品注册分类	治疗用生物制品3.1类		
说明书适应症	用于成人和12岁及以上青少年重度嗜酸性粒细胞性哮喘(SEA)的维持治疗。		
用法用量	本品仅供皮下注射使用。本品推荐剂量为30mg, 前3次为每4周给药一次, 之后为 每8周给药一次 , 在上臂、大腿或腹部皮下注射给药。		
中国大陆首次上市时间	2024年8月	全球首次上市国家及时间	美国, 2017年11月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无	是否为OTC药品	否

建议参照药:

- 依据医保评审中针对参照药的遴选原则, 且**SEA**适应症下获批药物**仅有作用于IL-5/IL-5R通路的单抗**, 建议参照药为美泊利珠单抗:
 - 医保目录内**唯一*同SEA适应症**药物
 - 同为**指南推荐**药物且为**临床常用**的SEA治疗药物
 - 作用于**同一通路**, 但本瑞利珠单抗具有**独特双重机制**
 - 在**多个****医保参考国家/地区的健保评审中**均**选取“美泊利珠单抗”作为参照药物

*唯一: 当前至截止2025年7月, **包含: 日本、中国台湾、韩国、澳大利亚、加拿大、法国等

重度嗜酸粒细胞性哮喘 (SEA) 患者人数有限, 但急性发作、肺功能恶化、死亡风险更高, 即使在现有靶向治疗下, 仍存在明确未满足需求

SEA患者有限, 风险高, 结局差

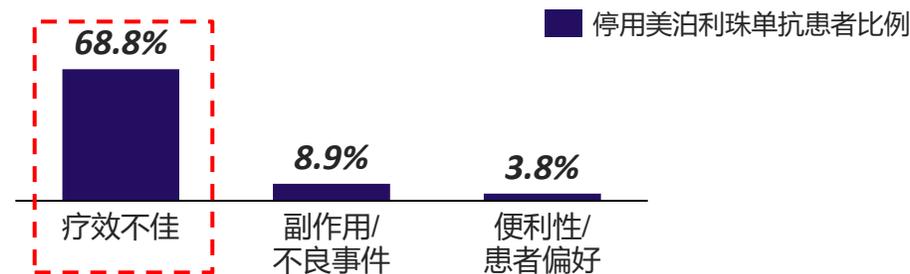
- SEA (重度嗜酸粒细胞性哮喘) 仅占整体哮喘人群比例<5%^{1,2}, 人数有限
- 哮喘/重度哮喘患者体内EOS的升高导致**更高的风险、更差的临床结局**^{3,4,5,6}:



*EOS升高定义为血EOS≥300 cells/μL (bEOS≥300 cells/μL 与EOS<300 cells/μL 对哮喘发作的校正风险比1.88; 95% CI, 1.26-2.81; P = 0.0020) ;
[#]EOS升高定义为血EOS>400 cells/μL (bEOS>400 cells/μL 与EOS<400 cells/μL 对哮喘严重发作的校正相对风险比RR=1.42, 95%CI, 1.36-1.47, P<0.0001) ;
[§]EOS升高定义为血EOS≥450 cells/μL (bEOS≥450 cells/μL较EOS<450cells/μL的哮喘患者因哮喘死亡的相对风险比 RR=4.3; 95% CI, 2.5-6.6; P<0.001) ;
[※]EOS升高定义为痰EOS≥3% (痰EOS≥3% 与痰EOS<3%对肺功能FEV1的相对风险比OR=7.6; 95% CI 1.1-52.9; p=0.04)

现有SEA靶向药物治疗下, 仍存在未满足需求

- 接受美泊利珠单抗治疗后仍发生的急性发作的SEA患者中**47.5%**患者痰EOS依然≥2% (高EOS型)⁷
- 大型多中心、跨国、真实世界研究XALOC-1显示, 美泊利珠单抗治疗后换用本瑞利珠单抗的患者, 其停用美泊利珠单抗的原因包括⁸:



- 美泊利珠单抗尚无*证实可以减少吸入激素用量的大型RCT证据

*截至2025年7月18日, 于Pubmed、Web of Science等网站检索如下关键词: mepolizumab, ICS, reduction, randomized controlled trial, 未检索到美泊利珠单抗减少吸入激素使用的RCT研究。

研究简介7: 一项多中心、前瞻性观察性研究, 共纳入145例接受美泊利珠单抗治疗的SEA患者, 在整个研究过程中进行每日峰值流量和症状日记记录。比较接受美泊利珠单抗治疗的患者中急性发作和那些未发生急性发作的患者特征, 使用阴性和阳性预测值来评估FeNO和CRP在确定美泊利珠单抗治疗时急性发作表型中的效用
 研究简介8: 一项大型多中心、跨国、真实世界研究(XALOC-1), 纳入1002例接受本瑞利珠单抗治疗的重度嗜酸粒细胞性哮喘(SEA)患者, 患者被分类为生物制剂初始治疗者(基线期无重度哮喘的生物制剂治疗记录)或有生物制剂治疗经验(在12个月基线期接受过一种或多种哮喘生物制剂治疗的患者-奥马珠单抗、美泊利珠单抗), 根据关键基线临床特征定义患者的亚组: 维持口服糖皮质激素(mOCS)使用、血嗜酸性粒细胞峰值计数(BEC)、急性发作史、呼气一氧化氮分数(FENO)水平、哮喘诊断年龄、过敏状态和合并慢性鼻窦炎伴息肉(CRSwNP)亚组, 研究主要终点为研究的主要终点包括: 哮喘急性发作率(AER)、哮喘急性发作次数、维持性口服糖皮质激素(mOCS)的使用情况及日剂量、哮喘症状控制(通过哮喘控制测试(ACT)和6项哮喘控制问卷(ACQ-6)评分)、支气管扩张剂前后的第一秒用力呼气量(FEV₁)、血嗜酸性粒细胞计数(BEC)以及除mOCS外的其他哮喘维持治疗和吸入性糖皮质激素剂量的变化。研究旨在评估本瑞利珠单抗在真实世界中治疗的SEA患者的临床效果

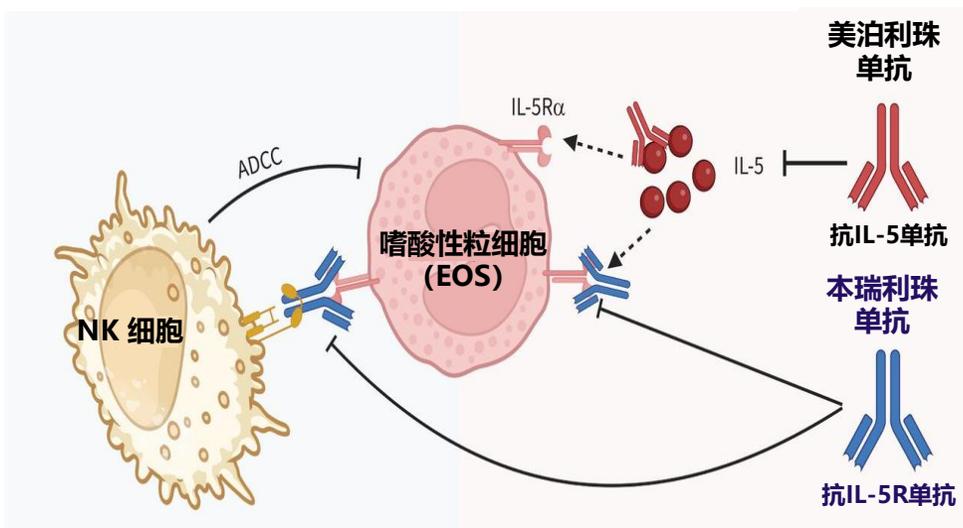
1. Zhang Q, Fu X, Wang C, et al. Severe eosinophilic asthma in Chinese C-BIOPRED asthma cohort. Clin Transl Med. 2022;12(2):e710
 2. Kosoy, Irina, et al. "Characterization of uncontrolled, severe asthma patients with type 2 inflammation (T2): results from a physician survey across countries from Latin American, Eurasian Middle East regions and China." Journal of Asthma 59.5 (2022): 1021-1029.
 3. Cheng SL, et al. Biomedicine. 2021;9(7):764.
 4. Ali Z, et al. Chest. 2013 Jun;143(6):1649-1655.

5. Talini D, et al. BMJ Open. 2015; 5(1):e005748.
 6. Price D B, et al. Lancet Respir Med. 2015, 3(11): 849-858.
 7. McDowell PJ, et al. Lancet Respir Med. 2021 Oct;9(10): 1174-1184
 8. Jackson DJ, et al. Eur Respir J 2024; 64: 2301521.

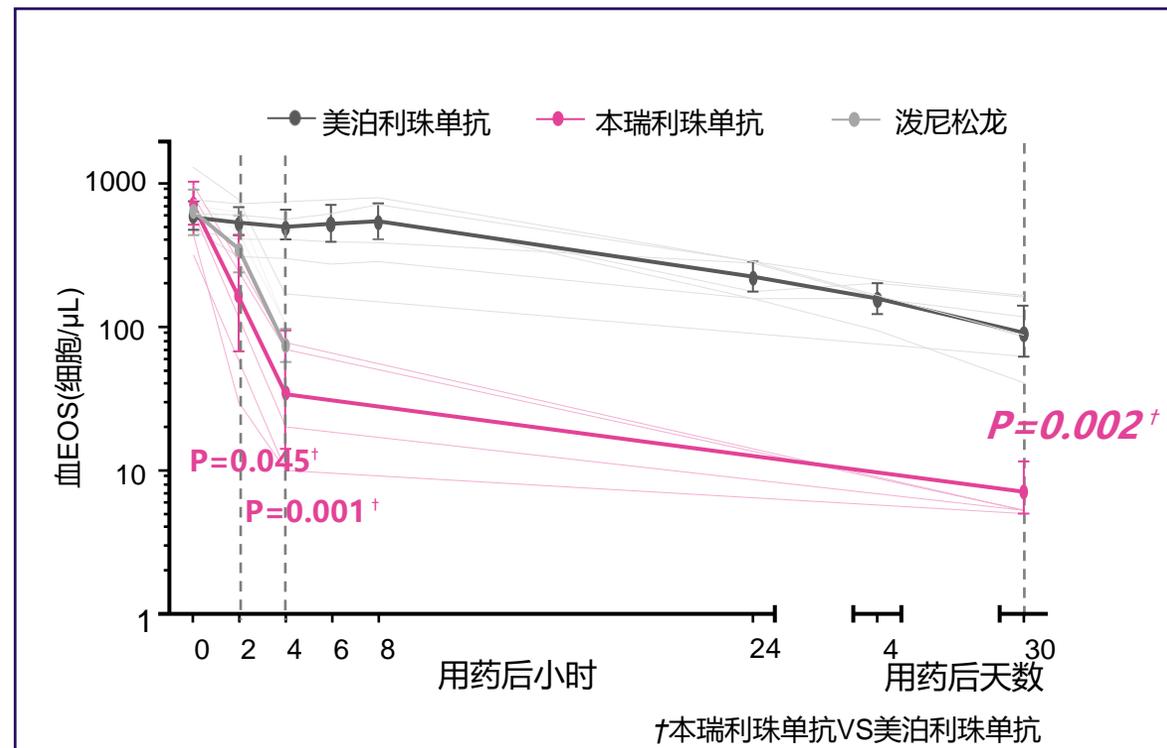
本瑞利珠单抗是唯一*靶向嗜酸性粒细胞 (EOS) 上IL-5R的单抗, 拥有独特双重机制, 较美泊利珠单抗快速并显著降低EOS水平

机制创新: 独特双重作用机制¹

- 本瑞利珠单抗精准靶向EOS表面的IL-5受体 (IL-5R) :
 - 一方面**阻断IL-5对EOS的激活**
 - 另一方面可诱导自然杀伤细胞 (NK细胞) 通过抗体依赖的细胞毒性作用 (ADCC) **快速诱导EOS凋亡¹**。
- **美泊利珠单抗**通过靶向IL-5因子, 从而阻断IL-5对EOS的激活¹。



本瑞利珠单抗较美泊利珠单抗快速显著降低血EOS^{2,3}



审批编码: CN-164205 到期时间: 2026-07-18

*唯一: 当前至截止2025年6月;

研究简介2: 一项关于嗜酸性粒细胞耗竭的观察性研究, 共纳入18例重度嗜酸性粒细胞哮喘患者, 分别使用美泊利珠单抗、本瑞利珠单抗和泼尼松龙进行治疗, 通过动态监测基线及给药后2、4、6、8、24、96小时和30天的嗜酸性粒细胞计数变化, 旨在评估三种治疗方案在首次给药后24小时内对嗜酸性粒细胞水平的影响, 并比较其起效速度差异²

研究简介3: 一项前瞻性研究, 共纳入104例依赖糖皮质激素的SEA患者, 对患者在接受本瑞利珠单抗治疗前后其哮喘症状、糖皮质激素使用剂量、血液和痰液中的EOS水平的变化进行比较。为了探讨呼吸道感染频率的增加是否可能与EOS的有效抑制有关, 研究比较了23例接受瑞利珠单抗、美泊利珠单抗及本瑞利珠单抗治疗患者的急性发作频率以及血液和痰液中的EOS水平的变化。研究结论: 经本瑞利珠单抗治疗后, 患者急性发作多为非嗜酸性粒细胞型, 与呼吸道感染相关; 经瑞利珠单抗及美泊利珠单抗治疗后, 患者急性发作多为嗜酸性粒细胞型³

图中以对数刻度显示了使用美泊利珠单抗 (100 mg皮下注射)、本瑞利珠单抗 (30 mg皮下注射) 或口服泼尼松 (30 mg) 治疗前后的血EOS计数。在本瑞利珠单抗组, 与基线相比, 2小时和4小时时的EOS计数变化具有统计学意义 ($P < 0.05$, 采用重复测量方差分析和最小显著差异事后检验)。在泼尼松组, 4小时时的变化具有统计学意义; 在美泊利珠单抗组, 从24小时开始及以后的变化具有统计学意义。在基线时, 各治疗组之间没有显著差异, 但在2小时、4小时和30天时, 美泊利珠单抗组与本瑞利珠单抗组之间存在显著差异; 在4小时, 美泊利珠单抗组与泼尼松组之间存在显著差异 (采用方差分析和最小显著差异事后检验)

¹本瑞利珠单抗 vs 泼尼松, $P = 0.874$ (单因素方差分析与最小显著差异事后检验)

²本瑞利珠单抗 vs 泼尼松, $P < 0.001$

³本瑞利珠单抗 vs 泼尼松, $P = 0.874$ (单因素方差分析与最小显著差异事后检验)

¹美泊利珠单抗治疗组与本瑞利珠单抗治疗组相比在2小时、4小时和30天内, 美泊利珠单抗治疗组的EOS明显高于本瑞利珠单抗治疗组 ($P = 0.045, 0.001$ 和 0.002)

1. 支气管哮喘防治指南 (2024年版) 2. Moran AM, et al. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:1314-1316. Poznanski SM, et al. Allergy. 2021 Jan;76(1) 375-379. 3. Poznanski SM, et al. Allergy. 2021 Jan;76(1) 375-379.

本瑞利珠单抗3天快速起效，每8周注射一次##

本瑞利珠单抗

- 起效时间：

3天显著改善患者夜间及每日急救药物使用次数#^{a,1}

- 每日急救药物使用次数改善：本瑞利珠单抗减少0.89喷，安慰剂组减少0.50喷， $P=0.005$
- 患者夜间急救药物使用次数改善：本瑞利珠单抗减少0.54喷，安慰剂组减少0.29喷， $P < 0.001$

研究简介：一项汇总分析研究，研究分析汇总了 SIROCCO 和 CALIMA III 期研究结果。对年龄在 12-75 岁、患有严重、不受控制的哮喘和血液嗜酸性粒细胞计数 (BEC) ≥ 300 和 ≥ 150 个细胞/ μL 的患者进行了评估。用药患者完成每日日记，报告急救药物使用情况、需要急救药物使用的夜间觉醒、感觉疲倦和哮喘-相关活动障碍。使用混合效应模型进行重复测量分析，比较治疗组从基线到治疗结束 (EOT) 的结果。

注：以上为非头对头研究不可直接比较

- 注射间隔/应用创新：

本瑞利珠单抗**每8周**注射一次##³

- 本瑞利珠单抗仅需**8周**注射一次##³，更低注射频率，更少注射次数[^]
- 减少患者就医次数，节省医疗资源，患者可居家注射，提升治疗依从性

美泊利珠单抗14天改善ACQ-5评分，每4周注射一次

美泊利珠单抗

- 起效时间：

14天观察到ACQ-5评分改善²

一项多中心、随机、安慰剂对照、双盲、平行组研究，纳入接受6月以上系统性糖皮质激素治疗的重度嗜酸性粒细胞哮喘患者135例，包括4个阶段①OCS优化期（在可接受的哮喘控制范围将OCS降至最低剂量），②诱导期（第0-4周），③OCS减量期（第4-24周）和④维持期（第24-32周）。优化期结束后，患者1:1随机接受美泊利珠单抗100mg或安慰剂SC每4周一次治疗，主要终点为：减量期（20-24周）与优化期相比每日OCS剂量降低百分比，包括以下类别，减少90%-100%，减少75%至低于90%，减少50%至低于75%，减少0%至低于50%、无OCS剂量减少，第20-24周期间哮喘控制不佳或退出治疗。

- 注射间隔：

美泊利珠单抗**每4周**注射一次⁴

#3天后显著改善哮喘症状评分的关键指标，夜间急救药物使用次数和每日急救药物的使用次数 ##指维持期治疗方案 a.较安慰剂 ^.较美泊利珠单抗
 1. O'Quinn S, et al. J Asthma Allergy. 2019;12:21-33.
 2. Bel EH, et al. N Engl J Med. 2014 Sep 25;371(13):1189-975;
 3. 本瑞利珠单抗说明书
 4. 美泊利珠单抗说明书

本瑞利珠单抗显著降低年急性发作达**74%**，显著提升肺功能**250ml**

本瑞利珠单抗

AAER (年急性发作率)
较安慰剂
显著且有临床意义降低 **74%^{*,a,1}**

RR=0.26 (95%CI 0.19,0.36)
P<0.0001

肺功能 (pre-BD FEV1)
较安慰剂**显著提升** **250ml^{*,a,1}**

肺功能: (95%CI 0.17,0.34) P<0.0001

MIRACLE研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的3期临床研究，在中国的79个中心、韩国和菲律宾进行。研究纳入695例12-75岁、接受中等/高剂量ICS+LABA治疗的重度哮喘患者，按随机1:1分配至本瑞利珠单抗组 (30mg Q8W, 前三剂Q4W) 或安慰剂组 (Q8W, 前三剂Q4W) 治疗48周。研究主要终点: 血EOS $\geq 300/\mu\text{L}$ 的重度哮喘患者年哮喘急性发作率; 关键次要终点: 肺功能和TASS; 安全性终点: 不良事件、严重不良事件和实验室变量。

注: 以上为非头对头研究不可直接比较

美泊利珠单抗显著降低年急性发作达**65%**，显著提升肺功能**137ml**

美泊利珠单抗

AAER
较安慰剂
显著降低 **65%^{a,2}**

RR=0.35 (95% 0.24,0.50)
P<0.01

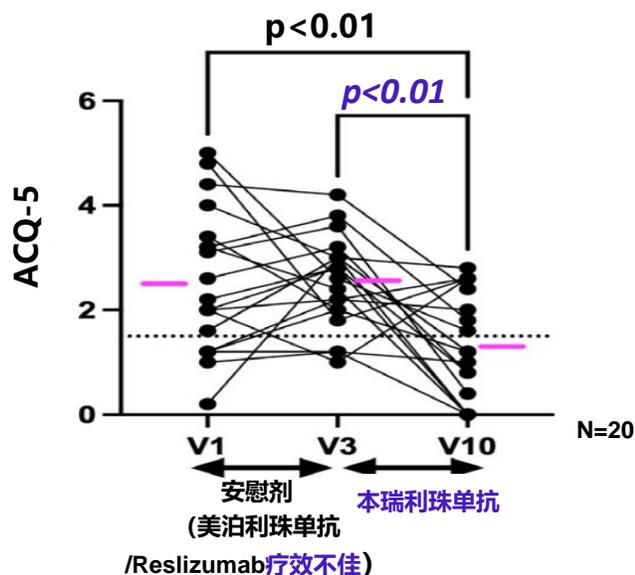
肺功能 (pre-BD FEV1)
较安慰剂**显著提升** **137ml^{a,2}**

肺功能: P=0.06

一项中国多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行组的III期研究，于2018年8月-2022年9月在中国45家中心纳入 ≥ 12 岁的SEA患者300例 (入组前bEOS $\geq 300/\mu\text{L}$ 或首次访视时bEOS $\geq 150/\mu\text{L}$)，患者入组前接受ICS ($\geq 500\mu\text{g}$ /丙酸氟替卡松或等效药物) 联合至少1种控制药物治疗12月、出现 ≥ 2 次急性发作。在1-4周导入期后，在常规哮喘维持药物的基础上，1:1随机接受美泊利珠单抗100mg (n=149) 或安慰剂 (n=151) 每4周一次治疗52周。主要终点为: 52周时临床显著的急性发作率CSE (定义为需要系统性糖皮质激素治疗 ≥ 3 天的急性发作，或需要急诊/住院的急性发作)，关键次要研究终点为: 首次CSE的Kaplan-Meier估计值、需要住院/急诊就诊的CSE频率、圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 的平均变化，以及第52周支气管扩张前pre-BD FEV1。

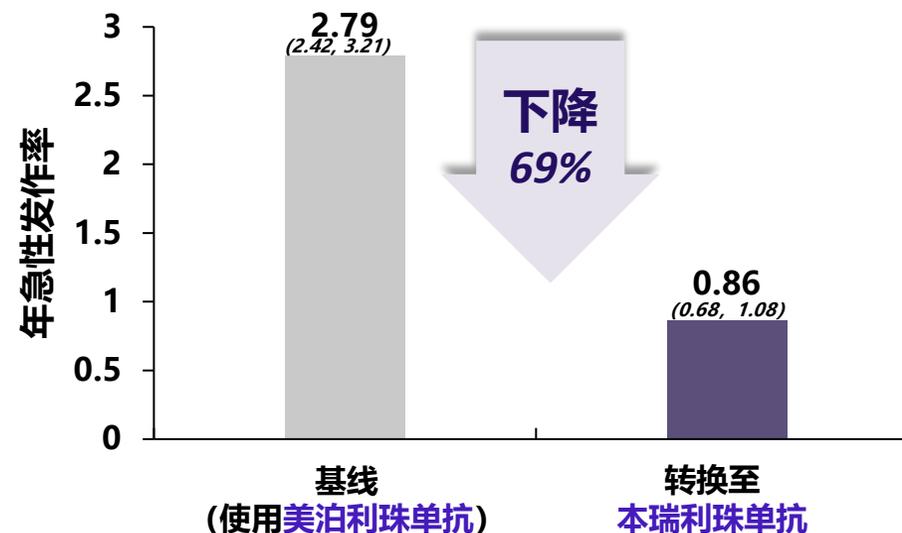
抗IL-5单抗(美泊利珠单抗/Reslizumab)疗效不佳换用本瑞利珠单抗治疗后, 哮喘控制显著改善¹

- 接受抗IL-5 单抗(美泊利珠单抗/Reslizumab)治疗≥6个月, 痰EOS≥3%且ACQ-5评分≥1.5的重度哮喘患者
- 改用本瑞利珠单抗治疗: ACQ-5评分**显著改善1.24分**
¹(V3-V10; $p<0.01$)¹



研究设计¹: 一项单中心、单盲、分配隐藏、安慰剂对照序贯研究, 纳入接受抗IL-5 单抗(美泊利珠单抗/Reslizumab)6个月及以上未控制的重度哮喘患者20例, 纳入标准为1) 痰EOS≥3% 2) ACQ-5评分≥1.5。所有患者在前2个月接受安慰剂治疗(安慰剂阶段), 在3/4/5/7/9个月接受本瑞利珠单抗治疗共5剂(前三剂每4周一次, 后每8周一次), 主要终点是V10(治疗结束时)、V3(本瑞利珠单抗给药前)与V1(安慰剂给药前基线)相比痰EOS降低, 其他次要疗效包括血EOS、FeNO、哮喘控制(ACQ-5)、肺活量测定、痰细胞因子等。

- 一项大型多中心、跨国、真实世界研究显示, 使用美泊利珠单抗后**疗效不佳**的患者基线年急性发作率为**2.79**
- 换用本瑞利珠后与年急性发作率降低相关²



研究设计²: 一项大型多中心、跨国、真实世界研究(XALOC-1), 纳入1002例接受本瑞利珠单抗治疗的重度嗜酸性粒细胞性哮喘(SEA)患者, 患者被分类为生物制剂初始治疗者(基线期无重度哮喘的生物制剂治疗记录)或有生物制剂治疗经验(在12个月基线期接受过一种或多种哮喘生物制剂治疗的患者-奥马珠单抗、美泊利珠单抗), 根据关键基线临床特征定义患者的亚组: 维持口服糖皮质激素(mOCS)使用、嗜酸性粒细胞峰值计数(BEC)、急性发作史、呼气一氧化氮分数(FENO)水平、哮喘诊断年龄、过敏状态和合并慢性鼻窦炎伴鼻息肉(CRSwNP)亚组, 研究主要终点为研究的主要终点包括: 哮喘急性发作率(AER)、哮喘急性发作次数、维持性口服糖皮质激素(mOCS)的使用情况及日剂量、哮喘症状控制(通过哮喘控制测试(ACT)和6项哮喘控制问卷(ACQ-6)评分)、支气管扩张剂前后的第一秒用力呼气量(FEV₁)、嗜酸性粒细胞计数(BEC)以及除mOCS外的其他哮喘维持治疗和吸入性糖皮质激素剂量的变化。研究旨在评估本瑞利珠单抗在真实世界中治疗的SEA患者的临床效果

国内外指南一致推荐本瑞利珠单抗用于重度嗜酸性粒细胞性哮喘患者 《中国支气管哮喘防治指南2024》明确本瑞利珠单抗可实现较高“临床治愈”



中国支气管哮喘防治指南2024

- 对于外周血嗜酸性粒细胞 $\geq 150/\mu\text{l}$ 的重度哮喘患者，可以**推荐使用抗IL-5R α 单克隆抗体(本瑞利珠单抗)**治疗²
……“抗IL-5R α 单克隆抗体，可**快速并显著**降低外周血、痰及组织嗜酸性粒细胞计数，患者症状**快速改善**，**降低年急性发作率达74%**，实现**肺功能改善和提升**，提高生活质量，同时**显著减少**OCS及ICS-LABA等背景用药的剂量，**可实现较高‘临床治愈’**。



GINA 2025

- **推荐抗IL-5R α 单克隆抗体(本瑞利珠单抗)**用于重度嗜酸性粒细胞性哮喘患者(**证据级别A**)¹

已在全球80多个国家/地区上市，安全性经15年临床研究数据及5年长期随访研究广泛验证，长期治疗安全性良好

➤ 全球超80个国家/地区上市使用，安全性经15年临床研究数据及5年长期随访研究广泛验证

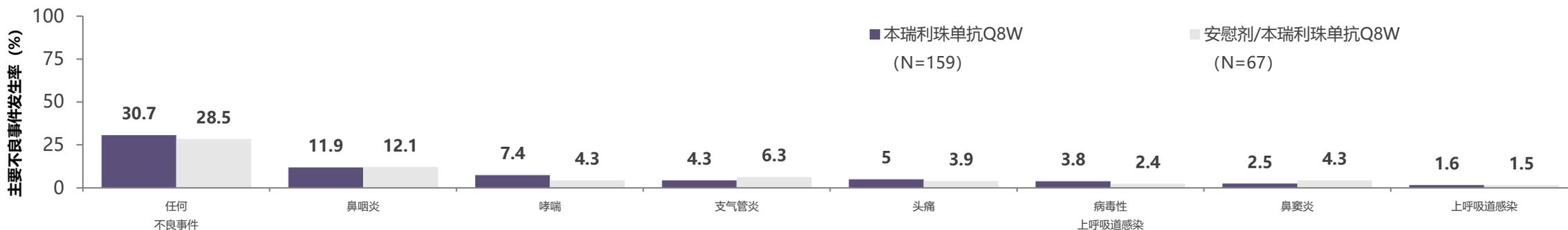
✓ 5年**未出现**新发不良事件¹

✓ **未出现**治疗相关感染或恶性肿瘤风险增加¹

✓ 抗IL-5Rα和抗IL-5风险谱**未出现**相关差异²

✓ **全球超80**多个国家/地区上市使用，**未收到**安全性、黑框警告或因不良反应的撤市信息

➤ 具备5年治疗安全性和耐受性良好的研究数据的哮喘生物制剂，拓展研究与先前研究的不良反应发生率相似或更低，**未出现**新发不良反应¹



研究简介¹: MELTEMI研究III期、开放标签、安全性延长研究，纳入成年、EOS≥300/μL的重度嗜酸性粒细胞哮喘患者446例（完成研究患者人数为384），综合分析前期研究（SIROCCO、CALIMA、ZONDA）以及BORA双盲扩展研究中2年的随访结果，总结和分析本瑞利珠单抗治疗长达5年的安全性和有效性结果。在综合分析期间接受本瑞利珠单抗Q8W治疗的患者哮喘发作（基线bEOSs 300个细胞/mL-HDICSs*）。*根据全球哮喘倡议（GINA）的建议，HDICSs被定义为>每天服用是一项500mg丙酸氟替卡松当量。年急性发作率定义为治疗组内365.25次的年急性发作总次数/治疗随访总时间和时间间隔（天）。在扩展研究中，先前研究中的安慰剂组（n=91）包括PBO/Q4W组49例患者和PBO/Q8W组42例患者。

1. Korn S, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(12):4381-4392.e4.
2. Fasentra. Summary of product characteristics (EMA).

本瑞利珠单抗纳入医保符合“保基本”原则，弥补短板，易于临床及医保管理

SEA对公共健康影响

- 重度嗜酸粒细胞性哮喘（SEA）患者人数不足总体哮喘患者的5%，但急性发作、肺功能恶化、死亡风险**更高**，**严重影响**患者的工作和生活，为患者和社会带来**沉重的经济负担**

符合“保基本”原则

- 已在全球**超80个**国家/地区上市并在多个国家/地区纳入健保
- 保障儿童（12岁及以上）及成人用药
- 成本效果分析证实**具有经济性**，**降低急性发作频次**，**降低住院率**，**节约急性发作产生的疾病管理成本**，**医保管理可控**，**基金影响有限**，符合“保基本”原则

弥补目录短板

- 弥补**现有靶向药物疗效**短板**，**满足SEA患者实际用药需求**
 - 较美泊利珠单抗快速显著降低EOS水平^{a,1,2}
 - 3天快速起效**，显著降低急性发作风险高达**74%**^{a,*,3,4}
 - 8周注射一次**，更低注射频率，更少注射针数[^]
 - 抗IL-5单抗(美泊利珠单抗/Reslizumab)疗效不佳换用本瑞利珠单抗治疗后，**哮喘控制显著改善**⁵

易于临床管理

- 仅需**8周注射一次**^{##}，患者可居家注射，有利于提高依从性，同时**减少就医次数**，**节约就医成本**
- 生物标志物明确且**外周血EOS水平易于检测**（血常规即可获得），处方依据清晰，**易于临床及医保管理**

*唯一：当前至截止2025年3月；^a在基线血EOS≥300/μL的患者中；^{**}精准靶向(关键炎症效应细胞)EOS是指：本瑞利珠单抗直接与EOS表面IL-5Rα结合，并可募集NK细胞，通过独特的ADCC诱导EOS凋亡，同时，IL-5R主要分布在EOS上；#3天后显著改善哮喘症状评分的关键指标，夜间急救药物使用次数和每日急救药物的使用次数；##指维持期治疗方案；[^]较美泊利珠单抗

研究简介1：一项关于嗜酸性粒细胞性哮喘的观察性研究，共纳入18例重度嗜酸性粒细胞性哮喘患者，分别使用美泊利珠单抗、本瑞利珠单抗和泼尼松龙进行治疗，通过动态监测基线及给药后2、4、6、8、24、96小时和30天的嗜酸性粒细胞计数变化，旨在评估三种治疗方案在首次给药后24小时内对嗜酸性粒细胞水平的影响，并比较其起效速度差异²

研究简介2：一项前瞻性研究，共纳入104例依赖糖皮质激素的SEA患者，对患者在接受本瑞利珠单抗治疗前后其哮喘症状、糖皮质激素使用剂量、血液和痰液中的EOS水平的变化进行比较。为了探讨呼吸道感染频率的增加是否可能与EOS的有效抑制有关，研究比较了23例接受瑞利珠单抗、美泊利珠单抗及本瑞利珠单抗治疗患者的急性发作频率以及血液和痰液中的EOS水平的变化。研究结论：经本瑞利珠单抗治疗后，患者急性发作为非嗜酸性粒细胞型，与呼吸道感染相关；经瑞利珠单抗及美泊利珠单抗治疗后，患者急性发作为嗜酸性粒细胞型¹

研究简介3：一项汇总分析研究，研究分析汇总了SIROCCO和CALIMA III期研究结果。对年龄在12-75岁、患有严重、不受控制的哮喘和血液嗜酸性粒细胞计数(BEC)≥300和≥150个细胞/μL的患者进行了评估。用药患者完成每日日记，报告急救药物使用情况、需要急救药物使用的夜间觉醒、感觉疲倦和哮喘-相关活动障碍。使用混合效应模型进行重复测量分析，比较治疗组从基线到治疗结束(EOT)的结果。

研究简介4：MIRACLE研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的3期临床研究，在中国的79个中心、韩国和菲律宾进行。研究纳入695例12-75岁、接受中等/高剂量ICS+LABA治疗的重度哮喘患者，按随机1:1分配至本瑞利珠单抗组(30mg Q8W，前三剂Q4W)或安慰剂组(Q8W，前三剂Q4W)治疗48周。研究主要终点：血EOS≥300/μL的重度哮喘患者年哮喘急性发作率；关键次要终点：肺功能和TASS；安全性终点：不良事件、严重不良事件和和实验变量。结果显示，与本瑞利珠单抗组显著降低年急性发作率74% (RR=0.26 (95%CI 0.19, 0.36), P<0.0001)。

研究简介5：一项单中心、单盲、分配隐藏、安慰剂对照序贯研究，纳入接受美泊利珠单抗或瑞利珠单抗6个月及以上后未控制的重度哮喘患者20例。纳入标准为1) 痰EOS≥3% 2) ACQ-5评分≥1.5。所有患者在前2个月接受安慰剂治疗(安慰剂阶段)，在3/4/5/7/9个月接受本瑞利珠单抗治疗共5剂(前三剂每周一次，后每8周一次)，主要终点是V10(治疗结束时)、V3(本瑞利珠单抗给药前)与V1(安慰剂给药前基线)相比痰EOS降低，其他次要疗效包括血EOS、FeNO、哮喘控制(ACQ-5)、肺活量测定、痰细胞因子等。¹n=16, 4例治疗反应不佳的患者有粘液堵塞的CT证据。结果显示，改用本瑞利珠单抗治疗后ACQ-5评分显著改善1.24分(V3-V10; p<0.01)。

1. Poznanski SM, et al. Allergy. 2021 Jan;76(1) 375-379; 2. O'Quinn S, et al. J Asthma Allergy. 2019;12:21-33; 3. Lai K, et al. Respir Med. 2024 Apr 1:107611; 4. Jackson DJ, et al. Eur Respir J 2024; 64: 2301521; 5. Mukherjee M, et al. Am J Respir Crit Care Med 2023;208:1330-1335

审批编码：CN-164205 到期时间：2026-07-18