

sanofi

艾沙妥昔单抗注射液 (赛可益®)

中国**首个且目前唯一**获批与VRd联用的靶向CD38单抗
一线治疗带来目前多发性骨髓瘤预计**最长的PFS获益，达90个月**

赛诺菲（北京）制药有限公司

[MAT-CN-2512338-V1.0-批准日期：2025年7月] 本编号仅作为赛诺菲对本文所涉及的公司相关药物所属治疗领域科学和临床数据来源真实性的确认，不作为赛诺菲对本文全部内容准确性、时效性和完整性的确认和保证；本文章仅供医疗卫生专业人士阅读，所含信息不应代替医疗卫生专业人士提供的医疗建议，也不建议医疗卫生专业人士超出说明书范围使用所涉及的药物。

艾沙妥昔单抗为全新靶向CD38单抗，有效性、安全性均显著优于达雷妥尤单抗

- 参照药品建议：**达雷妥尤单抗注射液**
 - 目录内唯一靶向CD38单抗注射液、适应症人群相同
- 建议价值评级：**改进**，理由如下

创新性	• 全新靶向CD38单抗，抗体亲和力是达雷妥尤单抗的19倍，独有的直接诱导MM细胞凋亡，肿瘤杀伤更强；降低耐药风险 • 输注时间减半，无需输注后用药，提高便捷性依从性
有效性	• 对新诊断患者，艾沙妥昔带来目前预计最长的PFS获益（90个月* vs 达雷妥尤 61.9个月），近三倍持续MRD阴性率（46.8% vs 达雷妥尤 18.8%）。间接比较表明Isa-VRd相比达雷妥尤，疾病进展或死亡风险显著降低26%² • 对复发/难治患者，间接比较表明艾沙妥昔单抗(Isa-Pd)相比达雷妥尤单抗(D-Pd)，mOS延长21个月，显著提升总生存获益
安全性	• 对复发/难治患者，间接比较表明艾沙妥昔单抗相比达雷妥尤单抗，显著降低肺炎发生率（10.9% vs 13.4%，OR=0.21）³ • 艾沙妥昔单抗输注液体量减半，对心功能不全等液体受限患者有安全性优势

通用名	艾沙妥昔单抗注射液 ¹		
注册规格	500mg（25ml）/瓶，100mg（5ml）/瓶		
适应症	本品适用于： • 与硼替佐米、来那度胺和地塞米松联合用药（Isa-VRd）治疗不适合自体干细胞移植（ASCT）的新诊断的多发性骨髓瘤成人患者 • 与泊马度胺和地塞米松联合用药（Isa-Pd），治疗既往接受过至少一线治疗（包括来那度胺和蛋白酶体抑制剂）的多发性骨髓瘤成人患者		
用法用量	推荐剂量为10 mg/kg，静脉输注给药（详见说明书）		
中国获批时间	新诊断&复发/难治： 2025年1月	全球上市	新诊断(Ti NDMM)： 2024年9月，美国 复发/难治(RRMM)： 2020年3月，美国

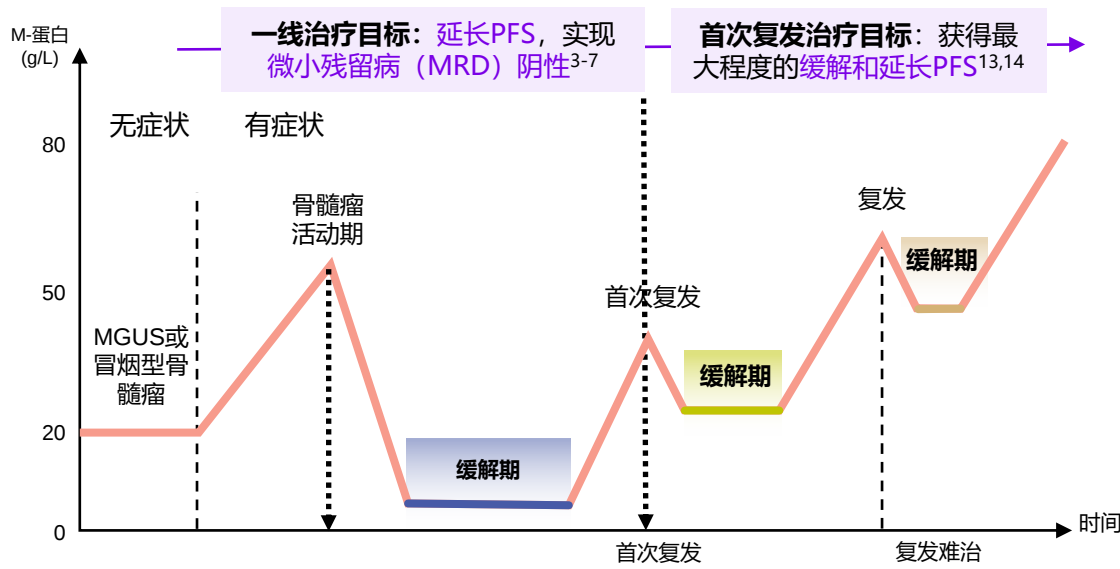
1. 药品说明书
2. Lin F, et al. ISPOR, 2025
3. Leleu et al. 2021 ISPOR. Poster POSC34
4. 首个且目前唯一： <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2024/2024-09-20-22-36-34-2949916>；截至2025年7月

MM: Multiple Myeloma, 多发性骨髓瘤; Ti NDMM: transplant-ineligible multiple myeloma, 不适合移植的新诊断多发性骨髓瘤; RRMM: relapse/refractory multiple myeloma, 复发/难治性多发性骨髓瘤; Isa-VRd: 艾沙妥昔单抗+硼替佐米、来那度胺和地塞米松; PFS: 无进展生存期; mOS: 中位总生存期; *IMROZ研究 mPFS尚未达到, 预估90个月 (Facon T, et al. 2024 ASCO Abstract 7500); VRd: 硼替佐米、来那度胺和地塞米松; D-Rd: 达雷妥尤单抗+来那度胺和地塞米松; Isa-Pd: 艾沙妥昔单抗+泊马度胺和地塞米松; D-Pd: 达雷妥尤单抗+泊马度胺和地塞米松

中国多发性骨髓瘤目前临床上存在较大未满足需求，亟需更强效的治疗方案提升疗效及安全性

我国多发性骨髓瘤5年生存率仅25%，只有欧美发达国家的一半²

- 多发性骨髓瘤（MM）是血液系统的第二大常见恶性肿瘤，我国MM患者平均发病年龄为58岁¹，临床主要表现为贫血、骨病、肾功能不全、高钙血症等
- MM无法治愈，起始治疗至关重要，**强效联用方案带来更大远期疾病获益**



现有方案不能满足治疗需求

新诊断（Ti NDMM）患者缺乏更强效的方案提升生存获益

- 循证证据支持**四药联合方案**可提高获益，有助于实现更深度缓解和**更长PFS**目标，可作为Ti NDMM 患者治疗潜在优选⁸⁻¹²
- 目录内现有方案一线治疗的MRD阴性率低，且缺乏和标准治疗VRd的联用方案

复发/难治（RRMM）患者耐药风险高、治疗难度大

- 随疾病进展，患者**1q21阳性风险**升高，带来**耐药风险**升高，治疗难度大，生存获益降低¹⁵。中国RRMM患者中1q21+比例高达71%¹⁶
- 当前目录内方案对1q21阳性患者治疗获益有限

**1q21+（即1q21区域的基因获得或扩增）是指染色体1长臂21位点处存在额外的基因拷贝或多个拷贝，这是一种在多发性骨髓瘤患者中较为常见的异常情况，与MM患者的不良预后密切相关*

1. Wang S, et al. Front. Oncol. 2020;9:1513.
2. Allemani C, et al. Lancet. 2018 Mar 17;391.
3. Puig, et al. ASH 2022. Poster 1859.
4. Fonseca R, et al. BMC Cancer. 2020;20(1):1087.
5. Grant SJ, et al. J Geriatr Oncol. 2021 May;12(4):499-507.
6. Kumar S, et al. Cancer Med. 2021 Sep;10(17):5866-5877.

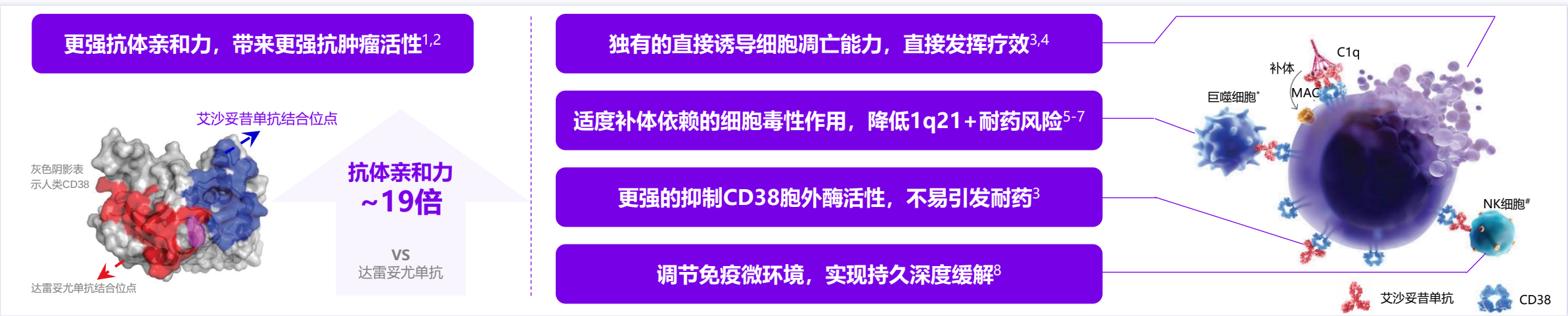
7. Tang W, et al. Front Pharmacol. 2023;14:979111.
8. Niesvizky R, et al. J Clin Oncol. 2015 Nov 20;33(33):3921-9.
9. Durie B, et al. Blood Cancer J. 2020 May 11;10(5):53.
10. Kumar S, et al. ASH 2022; Poster #4559.
11. Mateos MV, et al. Lancet. 2020 Jan 11;395(10218):132-141.
12. Facon T, et al. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609.

13. Verelst SGR, et al. Hemasphere 2018;2:e45.
14. Bruno AS, et al. Exp Rev Hematol 2020;13:1017-25.
15. Li Y, Deng J, et al. Ann Hematol. 2025 Jan 4.
16. An G, et al. Clin Cancer Res. 21(9) May 1, 2015:2148-2156

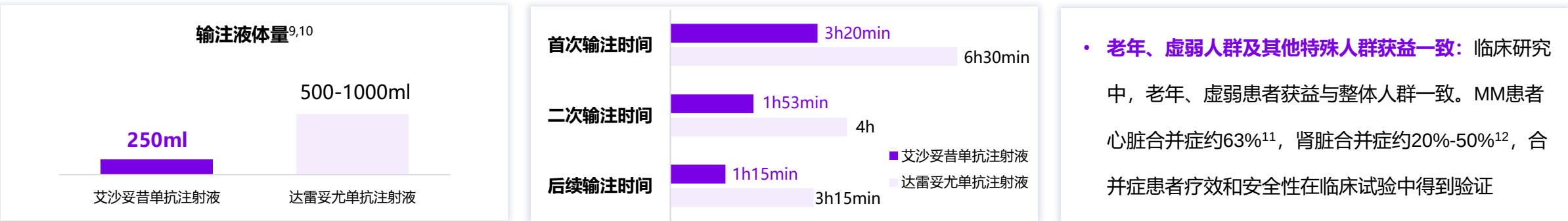
MRD：微小残留病；Ti NDMM：不适合移植的新诊断多发性骨髓瘤；VRd：硼替佐米、来那度胺和地塞米松；RRMM：复发/难治性多发性骨髓瘤；MUGS：意义未明的单克隆丙种球蛋白血症

艾沙妥昔单抗是全新靶向CD38单抗，多重独特作用机制，带来更多获益

19倍抗体亲和力，唯一能够直接诱导细胞凋亡的靶向CD38单抗，直接发挥疗效，降低耐药风险



输注液体量减半，输注时间减半，无需输注后用药，提高用药便捷性和依从性；亦可提升特殊人群获益和临床适用性



1. Ugarmaj HS, et al. MAbs. 2022 Jan-Dec;14(1):2095949.
 2. Frenzel, A., et al. (2014). Antibody Affinity.
 3. Martin TG et al. Cells 2019, 8, 1522.
 4. Deckert et al. Clin.Cancer Res. 2014, 20, 4574-4583.
 5. Iversen KF. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2024 Oct;135(4):401-408.
 6. Liu N et al. Oncol Lett. 2024 Apr 9;27(6):258.
 7. Martin T et al. Haematologica. 2022;107:2485-2491.
 8. Feng X et al. Clin Cancer Res. 2017;23(15):4290-4300.
 9. 艾沙妥昔单抗注射液说明书
 10. 达雷妥尤单抗注射液说明书
 11. Plummer C. et al. Blood Cancer J. 9, 26 (2019).
 12. 多发性骨髓瘤肾损伤诊治专家共识. 2017

*激活抗体依赖的细胞毒作用、抗体依赖的细胞吞噬作用、诱导肿瘤细胞凋亡
 #活化自然杀伤细胞，增强免疫系统功能

对新诊断患者，艾沙妥昔单抗带来目前预计最长的PFS获益（90个月）；相比达雷妥尤单抗，中位PFS数值上长28个月以上，近三倍持续MRD阴性率

中国目前获批的全部CD38一线治疗方案	• 诱导期：艾沙妥昔单抗Isa-VRd (4个周期约6个月) • 维持期：艾沙妥昔单抗Isa-Rd	达雷妥尤单抗D-Rd	达雷妥尤单抗D-VMp
临床研究	IMROZ研究 ^{1,2}	MAIA研究 ^{3,4}	ALCYONE研究 ⁵⁻⁷
研究对象	不适合移植的NDMM患者	不适合移植的NDMM患者	不适合移植的NDMM患者
研究随访时间 (主要终点首次报告/PFS达到)	59.3个月 (数据截止至2023年9月26日，目前随访继续中)	64.5个月	40.1个月
mPFS	尚未达到，预计90个月 ²	61.9个月	37.3个月
mOS	尚未成熟	90.3个月	82.7个月
≥CR（完全缓解）	74.7%	51.1%	42.6%
MRD阴性率	58.1%	32.1%	28.3%
持续≥12个月的MRD阴性率	46.8%	18.8%	14%

艾沙妥昔单抗四药方案仅在诱导期使用，后续周期转为Isa-Rd三药方案：

- 1) IMROZ研究中患者经过4个周期（42天为一个周期，约6个月）的Isa-VRd治疗后，后续周期治疗方案为Isa-Rd
- 2) 《艾沙妥昔单抗治疗多发性骨髓瘤专家用药指导意见》中“对于不可移植NDMM患者，首选推荐使用Isa-VRd方案起始（4个周期，每个周期6周），之后序贯Isa-Rd方案持续治疗⁸

1. Facon T, et al. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609.

2. Facon T, et al. 2024 ASCO Abstract 7500.

3. Kumar S, et al. ASH 2022

4. Facon T, et al. N Engl J Med 2019;380:2104-15

5. Mateos MV, et al. ASH 2022

6. Mateos MV, et al. N Engl J Med 2018;378:518-28;

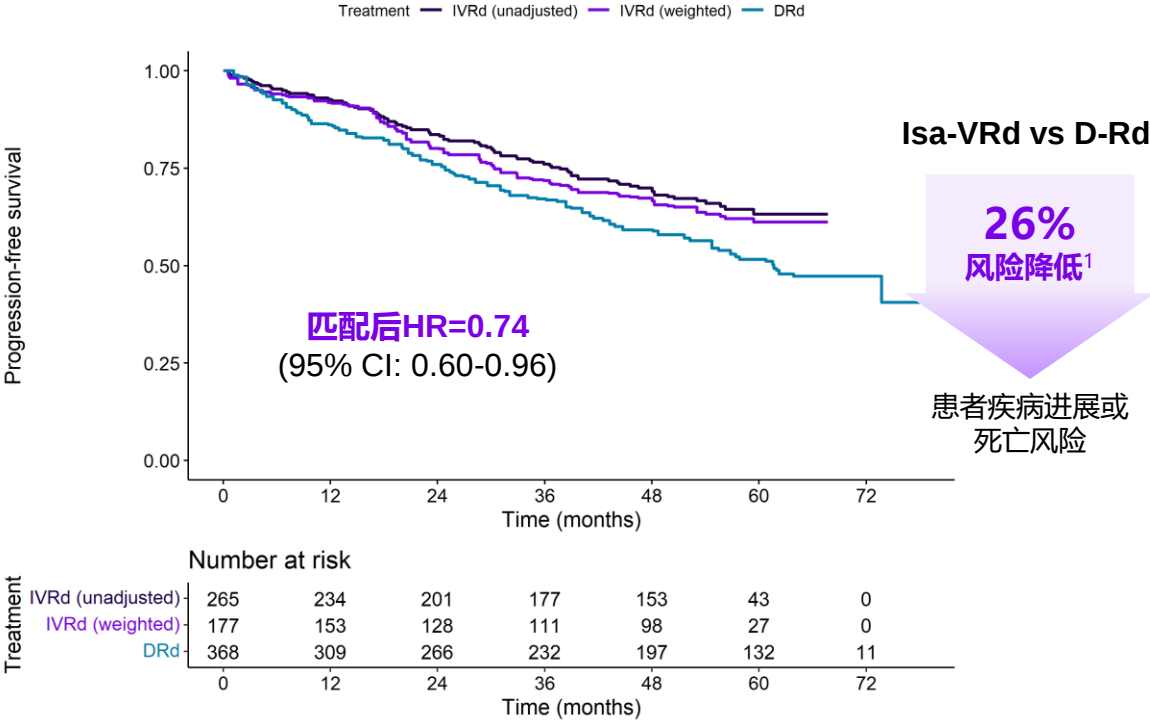
7. Mateos MV, et al. Lancet 2020; 395: 132-41

8. 已定稿，投稿中

Ti NDMM: 不适合移植的新诊断多发性骨髓瘤；PFS: 无进展生存期；OS: 总生存期；CR: 完全缓解；MRD: 微小残留病；Isa-VRd: 艾沙妥昔单抗+硼替佐米、来那度胺和地塞米松；Isa-Rd: 艾沙妥昔单抗+来那度胺和地塞米松；D-Rd: 达雷妥尤单抗+来那度胺和地塞米松；D-VMp: 达雷妥尤单抗+硼替佐米、美法仑和泼尼松；VRd: 硼替佐米、来那度胺和地塞米松

对新诊断患者，匹配调整间接比较显示艾沙妥昔单抗相比达雷妥尤单抗，疾病进展或死亡风险显著降低26%，PFS获益主要来自艾沙妥昔单抗

艾沙妥昔方案(Isa-VRd)相比达雷妥尤方案(D-Rd)，
疾病进展或死亡风险降低了 26%



基线特征匹配：年龄, ISS分期, ECOG 体能状态评分, 细胞遗传学风险, 肌酐清除率和MM 类型。匹配后，各治疗组之间的特征达到良好平衡

PFS获益主要来自艾沙妥昔单抗而非硼替佐米²

研究方法：通过组分网状荟萃分析（CNMA），在NMA的基础上，将多组分干预措施中的每个组分的效应分离开来，然后利用这些估计值来重建多组分干预措施的效应³

纳入4篇临床研究进行分析，采用R 4.3.1packages netmeta 进行CNMA分析

纳入研究	实验组	对照组	PFS(HR)	95% CI
IMROZ ^[4]	Isa+V+Rd	V+Rd	0.60	0.41-0.88
MAIA ^[5]	D+Rd	Rd	0.56	0.43-0.73
CEPHEUS ^[6]	D+V+Rd	V+Rd	0.57	0.41-0.79
Piechotta V el. ^[7]	V+Rd	Rd	0.71	0.48-1.06

结果显示：与Rd相比，艾沙妥昔单抗具有显著的独立效应，硼替佐米的独立效应不显著；因此，艾沙妥昔单抗方案（Isa-VRd）的PFS获益来自艾沙妥昔单抗而非硼替佐米



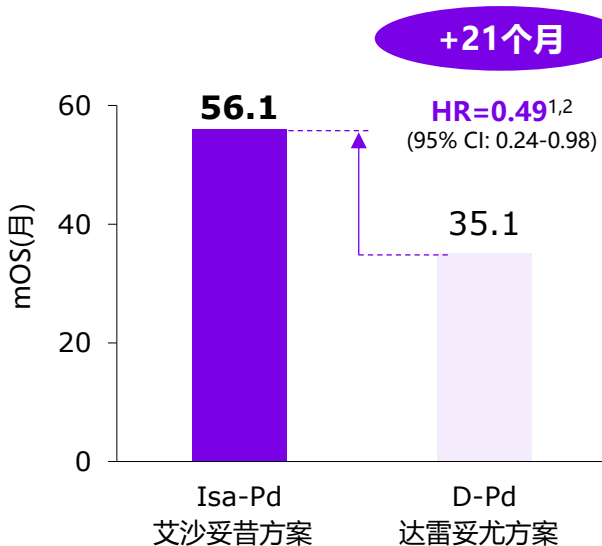
1. Lin F, et al. ISPOR, 2025
2. 上海交通大学附属胸科医院药学部课题分析，待发表
3. Tsokani S, et al. Component network meta-analysis in a nutshell. EBM learning. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111906>,
4. Facon T, et al. New England Journal of Medicine, 2024, 391(17): 1597-1609.3.
5. Facon T, et al. New England Journal of Medicine, 2019, 380(22): 2104-2115
6. Usmani S Z, et al. Nature Medicine, 2025, 31(4): 1195-1202..
7. Piechotta V, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019, 2020(8).

NDMM：新诊断多发性骨髓瘤；Isa-VRd：艾沙妥昔单抗+硼替佐米、来那度胺和地塞米松；D-Rd：达雷妥尤单抗+来那度胺和地塞米松；D-VRd：达雷妥尤单抗+硼替佐米、来那度胺和地塞米松；VRd：硼替佐米、来那度胺和地塞米松；Rd：来那度胺和地塞米松；HR：风险比

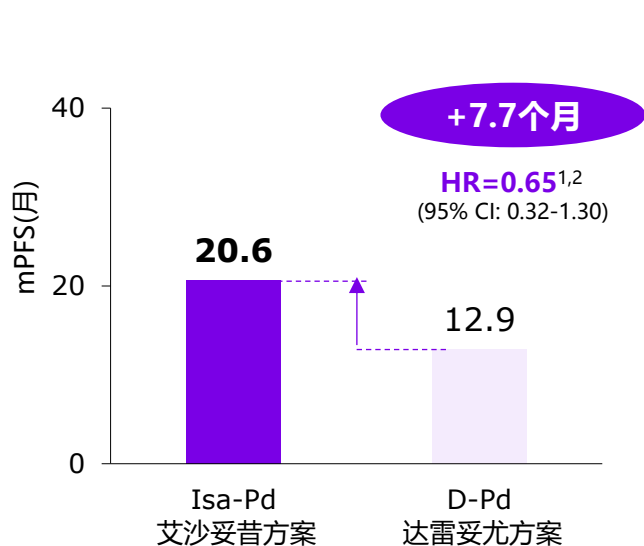
对复发/难治患者，匹配调整间接比较显示相比达雷妥尤单抗，艾沙妥昔单抗显著提升总生存获益；乐城真研验证中国患者获益更高

艾沙妥昔方案(Isa-Pd)相比达雷妥尤方案(D-Pd)显著提升生存获益

显著提升中位总生存期(mOS)21个月



提升中位无进展生存期(mPFS)7.7个月

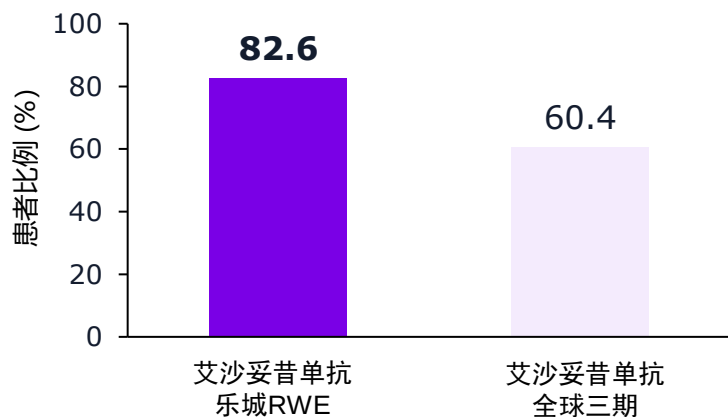


- **数据来自全球三期：**艾沙妥昔单抗组数据来自ICARIA-MM研究，达雷妥尤单抗组数据来自APOLLO研究，其中艾沙妥昔单抗组患者疾病基线水平更差，49%为1q21阳性的难治患者
- **基线特征匹配：**使用标准化MAIC权重，使ICARIA-MM所选患者的基线特征与APOLLO相匹配（年龄，ECOG 体能状态评分，ISS分期，MM 类型，细胞遗传学风险，肌酐清除率和难治性状态等）
- **疗效结果比较：**使用Bucher方法进行锚定MAIC，计算OS和PFS的风险比（HR）

中国患者真实世界总体缓解率高于全球三期

中国乐城真实世界注册研究 (IsaFiRsT) 显示

中国患者总体缓解率更高³



- IsaFiRsT研究是**首个以药物注册**为目的并推动艾沙妥昔单抗成功获批上市的**真实世界研究**（单臂、观察性、前瞻性）
- **入组患者基线更差：**91.7%对PI 耐药，95.8%对来那度胺耐药，91.7%的患者双重耐药，91.7%的患者对既往最后一线治疗耐药

国内外权威指南高级别、强推荐艾沙妥昔单抗方案 (Isa-VRd、Isa-Pd) 分别用于新诊断 (Ti NDMM) 和复发/难治 (RRMM) 患者



CSCO 浆细胞肿瘤诊疗指南 2025

- **I级推荐** Isa-VRd用于Ti NDMM患者
- **I级推荐** Isa-Pd用于RRMM患者



中国多发性骨髓瘤诊治指南 2024修订版

- **强推荐** CD38单抗用于Ti NDMM患者
- **强推荐** CD38单抗-Pd用于**首次及多次**复发难治骨髓瘤治疗



CACA多发性骨髓瘤指南 2024

- **推荐** Isa-VRd为体能状态良好的Ti NDMM患者**首选方案**
- **推荐** Isa-Pd为**首次复发**来那度胺难治且对CD38敏感患者**首选方案**，或用于多次复发患者



National Comprehensive Cancer Network®

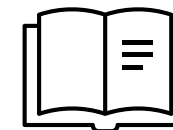
NCCN多发性骨髓瘤指南 版本1. 2026

- **首选推荐** Isa-VRd用于Ti NDMM患者治疗
- **首选推荐** Isa-Pd用于既往接受1-3线治疗的患者，包括来那度胺难治和硼替佐米难治患者



2025 欧洲血液学协会指南

- **推荐** Isa-VRd用于Ti NDMM患者 (推荐等级I,A)
- **推荐** Isa-Pd用于RRMM患者 (推荐等级I,A)



泛太平洋多发性骨髓瘤工作组共识 2025

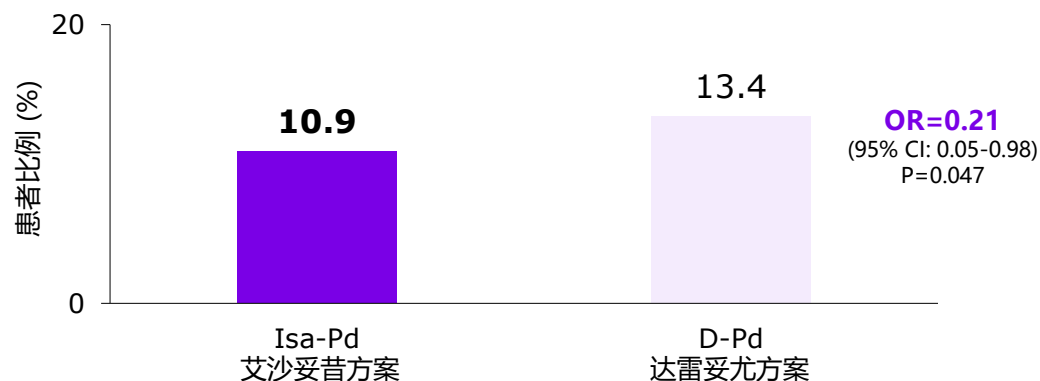
- **推荐** Isa-VRd用于健康状况良好且合并症可控的80岁以下新诊断多发性骨髓瘤患者

艾沙妥昔单抗比达雷妥尤单抗安全性更好，特殊人群无需剂量调整

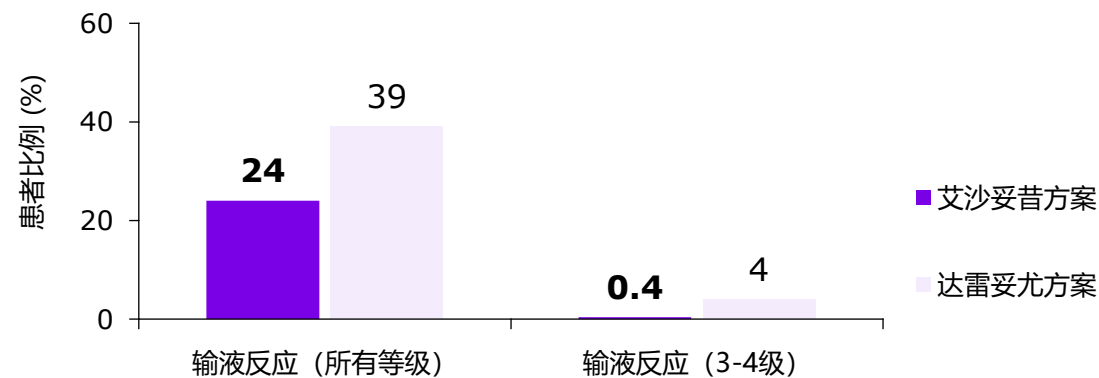
艾沙妥昔方案相比达雷妥尤方案肺炎发生率显著更低，输液反应数值上更低

匹配调整间接比较显示，艾沙妥昔方案(Isa-Pd)相比达雷妥尤方案(D-Pd)

显著降低复发/难治患者肺炎风险¹



艾沙妥昔方案(Isa-VRd) 输液反应数值上低于达雷妥尤方案^{2,3}



➤ 合并慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者的安全性得到证实：相比于达雷妥尤单抗，ICARIA-MM研究10%的患者有COPD病史，安全性得到证实^{4,5}

➤ 临床研究和多项真实世界研究均显示艾沙妥昔单抗安全性良好

- 临床研究 (IMROZ、ICARIA-MM) 和真实世界研究 (全球IONA、法国IMAGE、希腊EAE115、中国IsaFiRsT) 显示艾沙妥昔单抗方案兼顾疗效与安全性，不影响患者生活质量^{4,6-10}
- 老年、肾功能损害、肝功能损害患者等特殊人群无需剂量调整²

1. Leleu et al. 2021 ISPOR. Poster POSC34

2. 艾沙妥昔单抗注射液说明书

3. 达雷妥尤单抗注射液说明书

4. Richardson PG et al. Haematologica. 2024 Jul 1;109(7):2239-2249

5. Dimopoulos MA, et al. Lancet Oncol 2021;22:801-12

6. Facon T, et al. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609.

7. Gaballa MR et al. 2024 ASH. Abstract 2411e

8. Decaux et al. Eur J Haematol. 2024;113:290-297.

9. Terpos et al. 2024 ASH. Abstract EAE115 (NCT05298683)

10. Chen W et al. 2024 ASH. Abstract 2384.

艾沙妥昔单抗是中国首个且目前唯一获批与VRd联用的靶向CD38单抗，用于新诊断患者，实现目前最长一线PFS获益，为患者带来长生存

提升公共健康获益

- 多发性骨髓瘤高发于老年人群，严重威胁患者生命，患者5年生存率低。艾沙妥昔单抗能够显著延长患者生存，提升患者生活质量，助力**健康中国2030总体癌症5年生存率**目标的达成
- 艾沙妥昔单抗对新诊断患者的**PFS预计可达90个月**，为患者带来**长生存**；同时可使患者有机会等到更有效的后线治疗方案，**具有健康期权价值**

符合保基本原则

- 艾沙妥昔单抗纳入医保，为多发性骨髓瘤患者提供新的治疗选择，改善患者预后，保障患者的基本需求
- 艾沙妥昔单抗可以**替代目录中已有的靶向CD38单抗，医保基金影响有限**

弥补医保目录短板

- 艾沙妥昔单抗是中国首个且目前唯一获批与VRd联用的靶向CD38单抗，有效填补治疗方案空白
- 一线超长的PFS**可填补**多发性骨髓瘤**后线昂贵药物难以进入基本医保目录的未满足需求**，极大减轻患者负担
- 帮助患者在更早期实现深度缓解，避免疾病进展后使用后线药物产生疗效降低及资源浪费

临床管理难度

- 相比于达雷妥尤单抗注射液，**输注液体量减半，输注时间减半，无需输注后用药**，减轻医院管理负担，减少医疗资源支出
- 艾沙妥昔单抗注射液**有效期**比达雷妥尤单抗注射液**长一年**，易于医院内的药品管理