

布西珠单抗注射液 (倍优适®)

首个超小分子量单链抗体片段, 强穿透, 高浓度, 精准靶向VEGF-A

- 更强积液清除
- 更长注射间隔
- 更优经治患者获益

北京诺华制药有限公司

目录

1. 基本信息

患者需要更强积液清除和更长注射间隔药品提高抗VEGF治疗水平

2. 创新性

结构革新的超小分子 (26 kDa) , 强穿透, 高浓度 (摩尔浓度为阿柏西普12倍) , 实现核心靶点VEGF-A的眼部精准作用

3. 有效性

相比阿柏西普:
更强积液清除 (DME消退比例提升15%) , 更长注射间隔 (首年5针延长药效覆盖时间达12周) , 更优经治患者获益 (提前36周实现相同视力获益)

4. 安全性

临床试验和真实世界验证安全性, 上市后维持风险-获益平衡有利

5. 公平性

为经治患者提供新选择, 弥补目录内药品注射负担重, 作用时间短的短板

布西珠单抗：靶向人血管内皮生长因子的人源化单克隆抗体单链片段

通用名称	布西珠单抗注射液
申报目录类别	基本医保目录
注册分类	治疗用生物制品3.1类
注册规格	预充式注射器装：19.8 mg (0.165 mL) /支； 西林瓶装注射剂型：27.6 mg (0.23 mL) /瓶
说明书适应症	用于治疗糖尿病黄斑水肿（DME）
用法用量	本品推荐剂量为6 mg (0.05 mL) 经玻璃体内注射给药 负荷期：前5次给药每6周注射一次。 维持期： 医生可根据疾病活动度（通过视力和/或解剖学参数评估的）安排个性化治疗间隔。对于无疾病活动的患者，应考虑 每12周（3个月）进行一次治疗 。对于存在疾病活动的患者，应考虑每8周（2个月）进行一次治疗。
中国大陆上市时间	2025年5月
同通用名药品	无
医保支付限制	建议与目录内同类药品保持一致

参照药品

建议参照：阿柏西普眼内注射溶液

- III期临床试验为头对头研究
- 国内外指南推荐的一线治疗方案
- 国际卫生技术评估给定的参照品

与参照药品相比优势

- 更强积液清除，**首年DME消退比例提升15%**
- 更长注射间隔，**首年5针延长药效覆盖时间达12周**
- 更优经治患者获益，**提前36周实现相同视力获益**

DME主要治疗目标：尽快达到解剖学应答，患者需要更强积液清除，更长注射间隔药品提高治疗水平，维持长期视力健康

主要治疗目标：尽快实现最佳解剖学应答

疾病负担

- DME是黄斑区毛细血管渗漏所致的视网膜增厚，主要影响中心视力，在糖尿病患者中患病率为**6.81%**¹
- **包含DME在内的糖尿病视网膜病变是工作年龄人群首要致盲原因**

治疗目标

- 欧洲专家共识指出，主要**治疗目标是尽快达到最佳解剖学应答**²
 - ✓ DME治疗需评估功能应答（视力提升）和解剖学应答（视网膜结构稳定）
 - ✓ **无法有效控制积液对视网膜造成不可逆结构损伤**^{3,4}，视网膜损伤使患者失去功能改善的可能⁴

患者需要更强积液清除和更长注射间隔的药品

积液清除

- 现有治疗方案**积液控制达标率低，积液残余影响长期视力健康**
 - ✓ 治疗3针后存在持续性水肿比例超50%⁵
 - ✓ 随访3年，积液残余多的患者少提升约2行视力⁶

注射间隔

- 频繁注射导致依从性差，**延长负荷期注射间隔对提高依从性至关重要**
 - ✓ 目前全球年均注射针数为4.5针⁷，70%患者未完成5针负荷期即脱落⁸
 - ✓ 随访1年，依从性差的患者视力下降3行比例，较依从性良好患者增加14%（15.3% vs 1.3%，p < 0.05）⁹

DME：糖尿病黄斑水肿；CSFT：黄斑中心凹厚度；

1.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年); 2. Udaondo et al. Clin Ophthalmol. 2021 Jul 27;15:3183-3195; 3. Roberts PK, et al. JAMA Ophthalmol. 2020 Sep 1;138(9):945-953; 4.葛正威.观察不同类型DME之间视网膜微结构的变化[D].山东大学,2021; 5. Bressler NM, et al. JAMA Ophthalmol. 2018 Mar 1;136(3):257-269; 6. Sadda SR, et al. Eye (Lond). 2020;34(3):480-490; 7. Mitchell P, et al. PLoS One . 2020 Jun 3;15(6):e0233595; 8. Sivaprasad S, et al. Eye (Lond). 2022 Jan;36(1):64-71; 9. Ehlken C, et al. Clin Ophthalmol. 2018;12:13-20.;

分子量最小的单链抗体片段：结构革新，可实现强穿透，高浓度，精准作用于眼部的核心靶点VEGF-A

充分抑制核心靶点VEGF-A是实现疗效最大化的关键

- **VEGF-A**过度表达，导致异常和渗漏的新生血管形成，是导致疾病发生的主要原因¹⁻²
- 同类药品**其他靶点间接影响新生血管或治疗作用尚待确定**
 - ✓ PIGF³和VEGF-B⁴（阿柏西普）仅间接影响新生血管
 - ✓ Ang-2⁵（法瑞西单抗）对DME的治疗作用及临床应答的贡献尚待确定，**针对眼底疾病的临床试验因未达到主要终点而终止**⁶⁻⁷

- 布西珠单抗是**首个眼科单链抗体片段**
- 不依赖沉重的分子支持结构，保留与核心靶点VEGF-A的完全结合能力
- **分子量为26 kDa，抗VEGF制剂中最小**

精准作用，强穿透，高浓度是抗VEGF药品的研发方向

- **精准作用于眼底深层病灶，减少累及全身的风险**⁸
 - ✓ **高视网膜暴露**：视网膜暴露量比血清高约6000倍，同时血清中暴露量低⁹
 - ✓ **不含Fc片段，全身清除迅速**：静脉注射后，血清中的终末半衰期为 $5.64 \pm 1.50\text{h}$ ⁹

- **小分子强穿透，直达脉络膜，减少血管渗漏，恢复血-视网膜屏障完整**¹⁰
 - ✓ **高脉络膜暴露**：注射后中心视网膜和视网膜色素上皮/脉络膜的总暴露量分别为玻璃体观察到的42%和18%^{9,11}（此结论/信息来自体外研究/动物研究）

- **浓度达标才能真正发挥疗效，需寻求浓度与安全的最佳平衡**¹²
 - ✓ **高浓度**：摩尔浓度约为阿柏西普12倍，法瑞西单抗6倍¹³
 - ✓ **高亲和**：与VEGF的亲合力约为法瑞西单抗34倍¹³，阿柏西普的4倍¹⁴（体外实验，数据来自不同条件及不同方法测量）

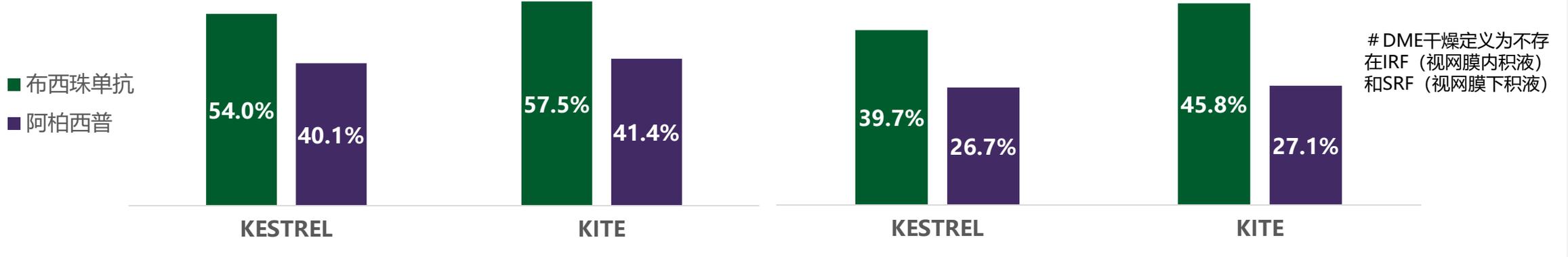
VEGF，血管内皮生长因子；PIGF，胎盘生长因子；Ang-2，血管生成素-2；Fc，可结晶片段；

更强积液清除：头对头研究证实患者实现DME消退和DME干燥的比例更高，有助于提升患者积液控制达标，长期维持积液稳定

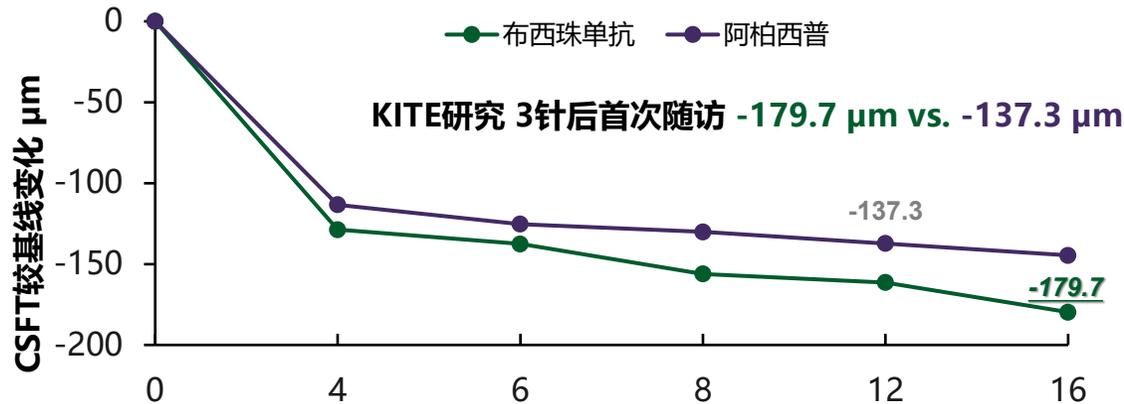
头对头III期研究证实，更多患者实现DME消退和DME干燥¹

➢ 首年DME消退(CSFT < 280 μm)患者比例较阿柏西普高约15%

➢ 首年DME干燥#患者比例最高比阿柏西普高超10%



头对头研究证实快速实现积液消退，3针积液消退更优



- 治疗期间，布西珠单抗有效清除积液，促进积液控制达标
- III期试验停药后，真实世界持续随访36个月，患者CSFT维持平稳²，未出现积液复发

DME：糖尿病黄斑水肿；CSFT：黄斑中心凹厚度；

1. Brown DM, et al. Am J Ophthalmol. 2022 Jun;238:157-172
 2. Garweg JG, et al. J Clin Med. 2024 Mar 7;13(6):1534.

更长注射间隔：唯一负荷期每6周给药的同类药物，首年报销5针的条件下，药效覆盖时间最长，达36周；获权威指南一线推荐

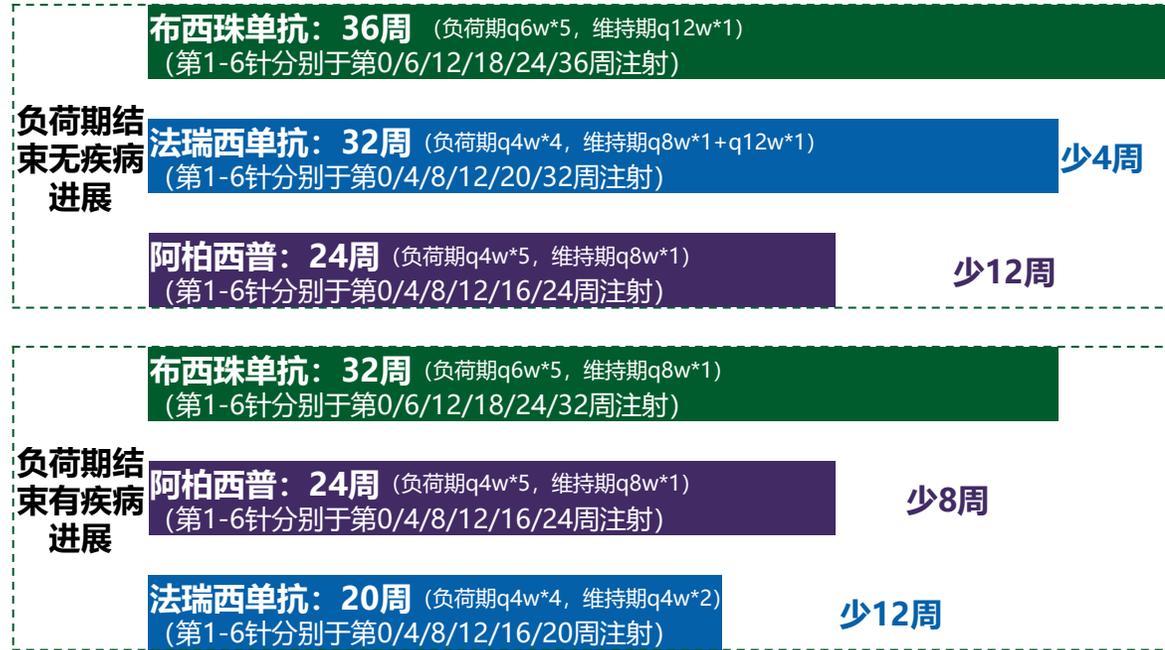
5针药效覆盖时间最长，提升患者治疗延续性

- 唯一负荷期q6w给药，医保首年5针限制下，覆盖时间最长

5针的药效覆盖时间¹⁻³

(以注射首针时间点为第0周起始计算，以截止到注射第6针的时间点为前5针的药效覆盖时间)

周数 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36



头对头临床试验证实视力提升数值更高

- 头对头临床试验KITE研究显示，布西珠单抗相比于阿柏西普视力提升数值更高⁴
 - 首年视力提升较阿柏西普多**1.2个字母数** (10.6 vs. 9.4, 95% CI: [-0.6, 3.1])
 - 两年视力提升多**2.6个字母数** (10.9 vs 8.4, 95% CI: [0.2, 4.9])

权威指南一线推荐

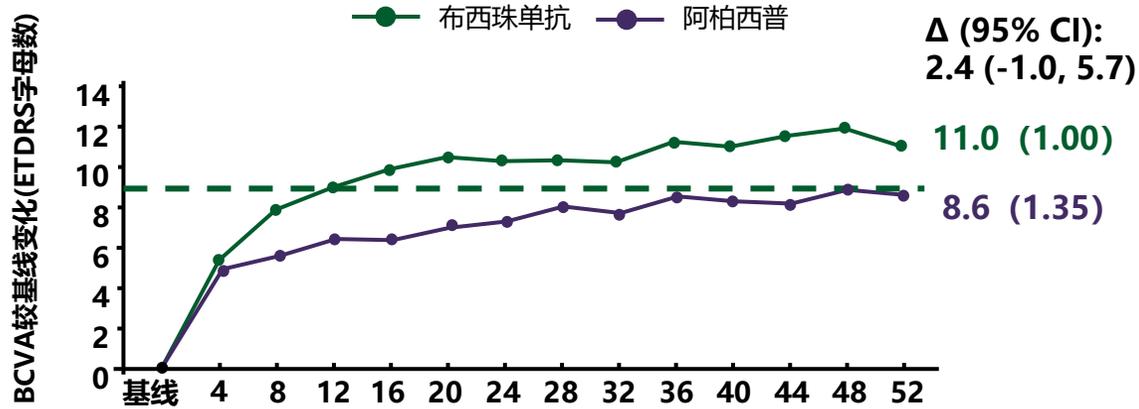
- 因积液清除效果卓越，注射间隔更长获权威指南**美国眼科协会临床指南：糖尿病视网膜病变（2024版）**推荐⁵
 - 在“干燥效果”表现更优，在52周时，存在视网膜内积液、视网膜下积液或两者兼有的比例更低
 - 接受5次每6周的负荷期注射，随后每8周或12周给药一次，截至第52周，中位注射针数为7针

1.布西珠单抗注射液说明书；2.阿柏西普说明书；3.法瑞西单抗说明书；4.Wyckoff CC, et al. Am J Ophthalmol. 2024 Apr;260:70-83；5.美国眼科协会临床指南：糖尿病视网膜病变（2024版）；

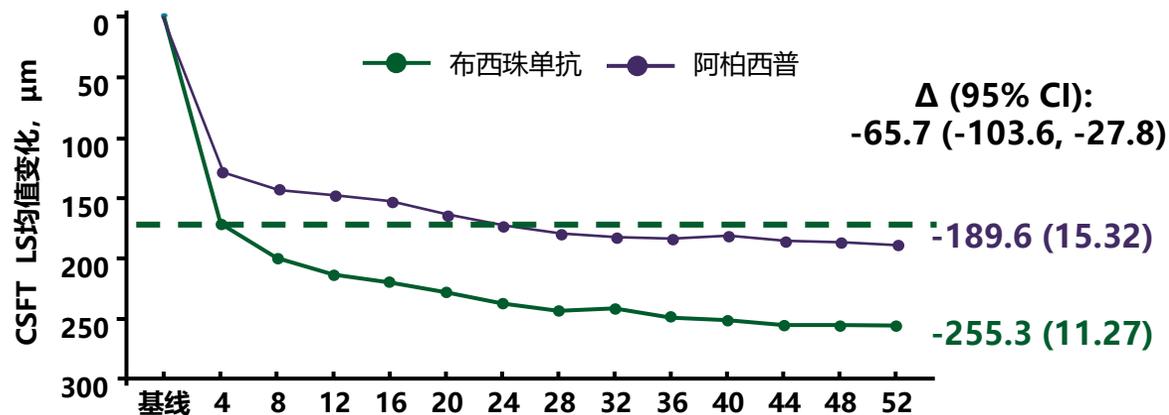
更优经治患者获益：提高经治患者的视力，解剖学获益更优，真实世界研究显示中国应答不佳患者起效迅速

RCT：提升经治患者视力，解剖学获益显著更优¹

- 52周有效提升视力，提前36周达到同样视力获益 KINGFISHER研究

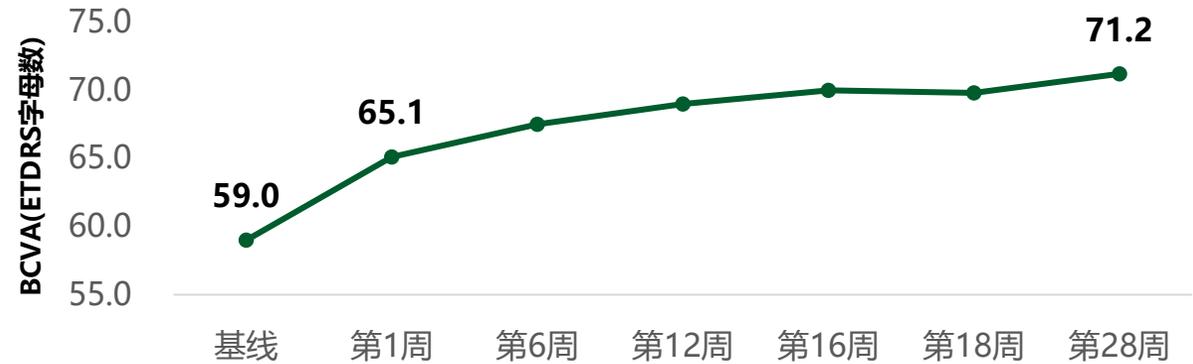


- 一针快速消除积液，提前20周实现CSFT的160μm降幅

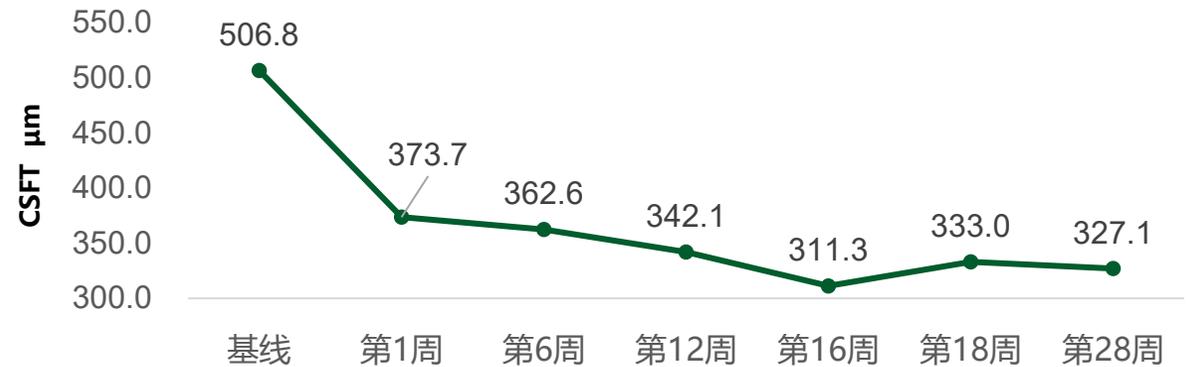


RWE：中国经治患者起效迅速，提升视力和积液清除²

- 首周即可提升6个字母，第28周提升12个字母 BEST真实世界研究



- 首周快速降低积液水平，并维持长期稳定



1. RetSoc 2022 Ip et al KINGFISHER post hoc analysis.Oral presentation
2. 余洪华, 2025中国眼底病论坛暨国际视网膜研讨会, 6月4日-7日, 中国无锡

总体安全性良好：安全性与阿柏西普相当；上市后安全性报告维持风险-获益平衡有利

总体安全性与阿柏西普相当¹⁻²

- 头对头试验显示，**总体安全性与阿柏西普相当¹⁻²**
- **特殊人群（肝肾功能损害和老年患者）无需调整给药方案³**
- **急性肾损伤同类药品中发生率较低（0.5%）⁴**；阿柏西普（1.0%），法瑞西单抗（0.8%），雷珠单抗（0.3%）
- III期研究汇总数据显示，**发生动脉血栓事件的比例低于阿柏西普⁵**（5.7% vs 7.1%）

维持风险-获益平衡有利

- 截至2024年10月，定期安全性更新报告中**未发现任何新的安全性信息，风险-收益平衡仍被认为有利**
- 重度非感染性眼内炎症（视网膜血管炎和/或视网膜血管阻塞）的真实世界发生率较低，为0.155%每针⁶

满足公平性要求：布西珠单抗可有效替代目录内产品，节约医保基金及患者自付费用，体现医保基金战略购买

对公共健康的影响

- 眼健康是**国民健康的重要组成部分**，视觉损伤是**涉及民生福祉**的公共卫生问题和社会问题
- DME主要影响工作年龄人群，患者康复后重返岗位，可**降低疾病负担**，减少劳动力损失，**创造社会价值**

弥补目录短板

- 有效提升视力，**强效清除积液**，为经治患者提供新的治疗选择
- 弥补目录内药品注射负担重，作用时间短的短板。现有医保限制下，**注射相同针数，药效覆盖时间最长**

符合“保基本”原则

- 针对经治患者，布西珠单抗可有效提升视力和清除积液，**保障经治患者的用药需求**
- 治疗方案明确，相对同类药品**注射针数更少**，减轻医保和患者经济负担

临床管理难度

- DME诊断标准明确，且目录内已存在同类药品，经办审核经验丰富，**不增加管理难度**
- 布西珠单抗用法用量明确，医保支付限制明确，**不存在临床滥用风险**

药品自评：医保价值评级为改进，结构革新小分子为经治患者带来新的治疗方案



疾病负担重：包含DME在内的糖尿病视网膜病变是工作年龄人群**首要致盲原因**，现有治疗方案治疗3针后存在持续水肿的患者比例超50%



防治手段从有到优：唯一负荷期每6周给药的同类药品，首年5针药效覆盖时间达36周；首年DME消退比例较阿柏西普高约15%



经治患者新治疗选择：较阿柏西普提前36周实现相同视力获益。中国RWE研究显示，首周即可提升1行视力，CSFT降低133 μm