

泽美洛韦玛佐瑞韦单抗注射液

用于狂犬病病毒暴露者的被动免疫

兴盟生物医药（苏州）有限公司

2025年7月

目录

CONTENTS



01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

泽美洛韦玛佐瑞韦单抗注射液产品信息

【适应症】 用于成人狂犬病病毒暴露者的被动免疫。本品适用于Ⅲ级狂犬病病毒暴露者及按照Ⅲ级狂犬病病毒暴露处置者的被动免疫，应联合使用狂犬病疫苗。

【成分】 活性成份：本品为复方抗体制剂，组份为：泽美洛韦单抗和玛佐瑞韦单抗，由中国仓鼠卵巢细胞制备表达二株基因重组人源化单克隆抗体等量混合。辅料：氯化钠、组氨酸、聚山梨酯80和注射用水。本品不含任何防腐剂。

【规格】 6 mg (2 ml) /瓶； 15 mg (5 ml) /瓶。

【用法用量】 本品采用浸润注射的方式给药，注射剂量按体重0.3mg/kg 计算，一次足量注射。

【中国首次上市时间】 2024年6月。

【目前大陆地区同通用名药品的上市情况】 **独家。**

【全球首次上市时间及地区】 2024年6月，中国。

【是否为OTC药品】 否。

参照药品建议：狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）

狂犬病马血清（ERIG，甲类）副作用大已不使用，HRIG为一线用药：

- 1. 机制相同：** 作为被动免疫抗体特异性结合狂犬病毒发挥中和作用。
- 2. 适应症相同：** 用于狂犬病病毒暴露者的被动免疫。
- 3. 医保目录内药品：** HRIG为乙类医保。

治疗疾病基本情况：狂犬病

- 1. 病原学：** 由狂犬病毒感染引起的人兽共患急性传染病，发病致死率高达100%且无治疗手段，全球狂犬病毒极易突变导致免疫失败。
- 2. 流行病学：** 狂犬病稳居我国每年前5致死性传染病和致死人数最多的动物源性传染病，位居世界第二，2024年同比2023年上升34%。
- 3. 发病过程：** 狂犬病潜伏期常在3个月内，起病至死亡常在1周内。
- 4. 核心措施：** 全球均采用狂犬病暴露后预防处置（PEP），包括伤口清洗、接种疫苗和注射被动免疫制剂。疫苗诱导主动免疫应答存在前2周空窗期，高风险暴露者必须立即使用被动免疫制剂中和狂犬病毒。

与参照药品或已上市的同治疗领域药品相比优势

WHO推荐狂犬病鸡尾酒单抗替代HRIG用于被动免疫，本品是**全球唯一**符合WHO推荐的人源鸡尾酒单抗，具备广谱、有效、安全、便捷、可及、循证优势：

- ✓ **更广谱**：本品100%中和全球狂犬毒株，100%攻毒保护率优于HRIG的58%。
- ✓ **更有效**：本品0.3mg/kg效价约448IU/kg，比HRIG20IU/kg提供更充足抗体。本品第3天阳转达标率99.9%，优于HRIG的23.3%。本品全球注册临床978例Ⅲ级暴露者和上市至今均无免疫失败死亡发生。本品注射体积为HRIG的1/2，在头面颈手高危部位和解剖受限部位伤口浸润注射提供更充足抗体保护。
- ✓ **更安全**：本品无HRIG的血源疾病传染风险。本品纯度100%无杂蛋白、生产质量和批间一致性高、辅料无防腐剂，Ⅲ期浸润注射部位肿胀、疼痛发生率为16.9%、4.3%，低于HRIG的34.4%、7.6%。本品Ⅲ期7例孕妇无不良反应。
- ✓ **更便捷**：本品粘度为HRIG的1/4且近等渗易推注，快速足量完成浸润注射。
- ✓ **更可及**：本品无HRIG血制品产能受限，且无HRIG诸多禁忌症限制使用。
- ✓ **更循证**：本品较HRIG有充分特殊人群使用证据，已写进说明书和专家共识。

填补未满足的临床需求

替代：国内外指南共识推荐鸡尾酒单抗替代HRIG。

超越：本品临床优势填补HRIG不能满足的需求：

- ✓ **高危毒株**：本品确保中和强毒株和罕见毒株。
- ✓ **高危部位**：本品用于头面颈手近颅潜伏期短的极高危部位发挥即刻起效、伤口循环双重保护。
- ✓ **高危伤口**：本品对于多伤口、贯穿伤、撕咬伤、隐匿伤提供更充足的伤口和循环抗体保护。
- ✓ **高危时间**：本品挽回PEP延迟者的关键窗口期。
- ✓ **特殊部位**：本品对解剖受限部位注射效价更高。
- ✓ **特殊场景**：本品无HRIG诸多禁忌症使用限制，无HRIG产能短缺、血源传染、批间差异风险。
- ✓ **特殊人群**：本品对老年孕妇儿童均有充分证据。
- ✓ **特殊需求**：本品适用于疼痛敏感、依从性差者。

药品说明书刊载的安全性信息

【不良反应】（说明书章节）

- 978例狂犬病Ⅲ级暴露者接受了本品浸润注射，其中中国750例。
- 中国Ⅲ期随访1年，发生率 $\geq 2\%$ 不良反应，本品三项：给药部位肿胀（16.9%）、疼痛（4.7%）、红斑（4.3%）；HRIG五项：给药部位肿胀（34.4%）、疼痛（7.6%）、红斑（5.6%）、瘙痒（2.4%）、发热（2.0%）。本品仅1例SAE可能有关为双手散在皮疹，予口服抗敏药3天内痊愈，无受试者死亡或因AE退出试验。

【孕妇用药】（说明书章节）

- 中国Ⅲ期本品7例怀孕受试者及其胎儿随访无任何不良反应。

【老年用药】（说明书章节）

- 中国Ⅲ期本品100例 ≥ 60 岁受试者AE发生率26%，与 < 60 岁的26.6%相似，且 ≥ 60 岁受试者无本品相关SAE。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

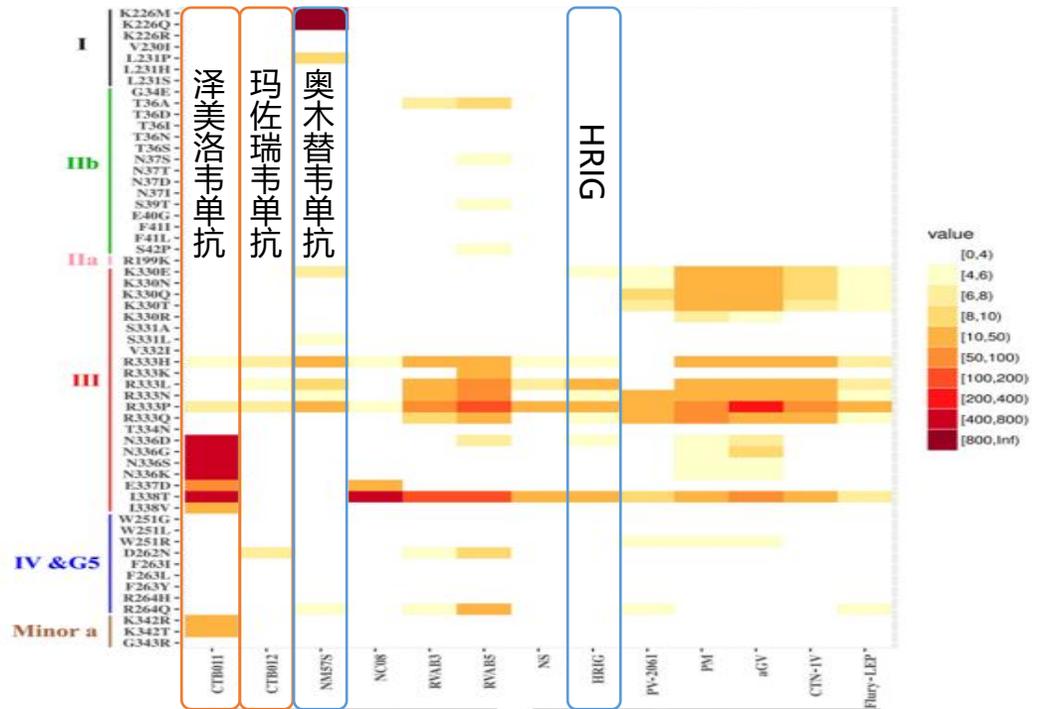
- ✓ 自2024年6月获批上市至今，我司药物警戒部门未收集到本品上市后不良反应或免疫失败等个例安全性报告。
- ✓ 本品上市后已开展完成18岁以下儿童I期注册临床，本品在12-17岁、6-11岁、0-5岁儿童中均安全耐受，整体不良反应发生率为19.4%，低于HRIG的44.4%。无本品相关SAE、因AE退出试验或死亡发生。

与目录内同治疗药品对比安全性治疗优势

- ✓ 本品在全人群（包含老年、孕妇、儿童）证实安全耐受，不良反应发生率、种类、程度均较HRIG有显著优势。
- ✓ 本品除过敏外，无任何禁忌症，无黑框警告。
- ✓ 本品无HRIG血源疾病传染风险，无HRIG诸多使用限制。
- ✓ 本品无杂蛋白、无防腐剂，仅结合病毒无组织交叉反应。

广谱中和: 本品是全球唯一符合WHO推荐的狂犬病鸡尾酒单抗，**识别狂犬病毒 (RABV) 不连续不重叠抗原表位。**

- ✓ 泽美洛韦单抗识别结合RABV表位Ⅲ区高效中和捕捉病毒、玛佐瑞韦单抗识别结合RABV表位G5区高度保守应对罕见毒株。
- ✓ 中检院报告HRIG对部分常见突变毒株中和效价显著降低，而本品兼具高效价和双靶点完全互补的鸡尾酒优势避免免疫逃逸。
- ✓ 本品证实**100%中和全球67株狂犬病毒株**，其中涵盖了我国街毒库中所有不同种群China1-7代表毒株和15株流行株。
- ✓ 在强毒株攻毒保护研究中，本品0.3mg/kg联合疫苗**保护率为100%**，高于HRIG20IU/kg联合疫苗的58%和单用疫苗的25%。

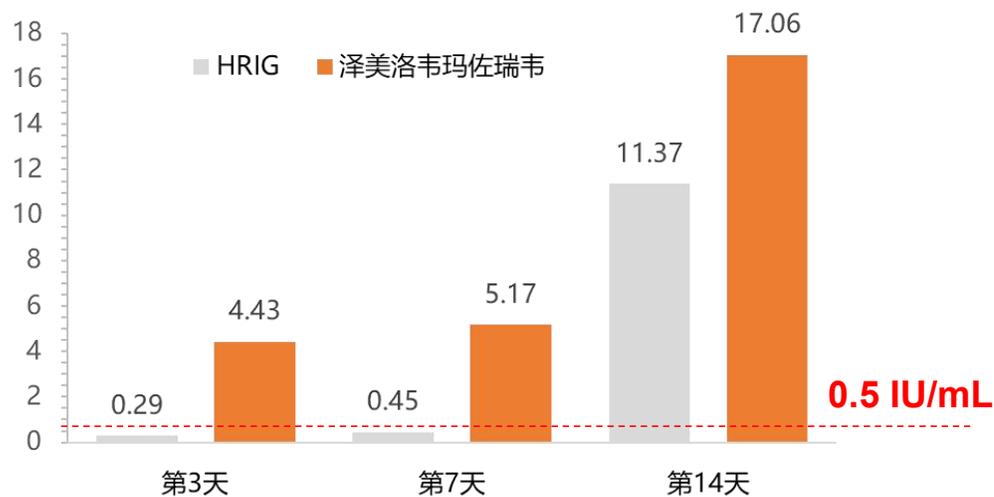


[1] Chao TY, et al. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Dec 20;11(12):e0006133.

[2] Emerging Microbes & Infections 2019, VOL. 8 <https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1683436>

即刻中和: 本品是全球唯一证实主要终点优效于HRIG的被动免疫制剂, 实现1天阳转达标和前2周疫苗空窗期全程保护。

- ✓ 中国 I 期, 本品用药后**第1天狂犬病毒中和抗体 (RVNA) 阳转率95%**, 迅速达到保护水平提供充分被动免疫防护。
- ✓ 中国 III 期, 本品用药后**第3天RVNA阳转率99.9%, 显著高于HRIG的23.3%**。本品第3天和第7天RVNA均显著优效于HRIG。
- ✓ 中国 III 期, 本品所有750例受试者均完成365天随访, 无狂犬病死亡、生存率100%。
- ✓ 中国 III 期多伤口亚组分析, 本品**多伤口组前2周阳性率均为100%**, 而HRIG多伤口组RVNA阳性率均低于其单伤口组。
- ✓ 中国 III 期年龄亚组和体重亚组分析, 不同年龄和体重指数 (BMI) 均不影响本品的有效性。



伤口亚组	单伤口 (N=735)		2个及以上多伤口 (N=265)		总计 (N=1000)	
	本品组 (N=547)	HRIG组 (N=188)	本品组 (N=203)	HRIG组 (N=62)	本品组 (N=750)	HRIG组 (N=250)
RVNA阳性率						
第3天	99.8%	24.1%	100%	21.0%	99.9%	23.3%
第7天	99.5%	35.3%	100%	30.6%	99.6%	34.1%
第14天	100%	98.4%	100%	95.2%	100%	97.6%
第42天	100%	99.5%	100%	100%	100%	99.6%
第98天	97.6%	99.5%	96.9%	95.2%	97.4%	98.4%

● WHO和中美指南共识均推荐**狂犬病鸡尾酒单抗替代HRIG**

地区	规范/指南/共识	推荐内容
全球	WHO: 《狂犬病疫苗: 世界卫生组织立场文件 (2018) 》	推荐狂犬病鸡尾酒单抗提升中和RABV的疗效和广谱性
全球	WHO: 《狂犬病专家磋商会第三次报告 (2019) 》	推荐狂犬病鸡尾酒单抗替代HRIG和ERIG
全球	WHO: 《狂犬病暴露预防处置专家共识 (2019) 》	推荐狂犬病鸡尾酒单抗针对2个及以上不重叠表位
全球	WHO: 《狂犬病暴露后预防规程》	推荐狂犬病鸡尾酒单抗用于PEP
美国	FDA: 《为狂犬病PEP研发鸡尾酒单抗指导原则》	推荐狂犬病鸡尾酒单抗替代HRIG
中国	CDE: 《抗狂犬病病毒单抗新药临床试验技术指导原则》	推荐狂犬病单抗有替代HRIG的潜力
中国	CDC: 《狂犬病暴露预防处置工作规范 (2023) 》	推荐狂犬病单抗按获批剂量使用, 一般无不良反应
中国	中华预防医学会《抗狂犬病病毒单克隆抗体临床应用专家共识 (2025) 》	对高危伤口、部位、时间的暴露者A级证据强推荐起效更快、效力更高的狂犬病单抗

● CDE对本品的上市申请技术审评报告

- ✓ **临床需求:** 抗狂犬病病毒单克隆抗体有替代HRIG的潜力。临床对新的抗狂犬病被动免疫制剂有临床需求。
- ✓ **临床获益:** 本品是一种包含两株抗狂犬病毒人源化单克隆免疫球蛋白 IgG1κ 抗体的鸡尾酒疗法, 可结合到狂犬病毒糖蛋白特定的和非重叠的抗原位点, 对狂犬病毒具有**广谱中和作用**。在以人源抗狂犬病病毒免疫球蛋白 (HRIG) 为对照的临床试验结果表明试验组**优效于**对照组。暴露后3个月和1年**生存率为100%**。
- ✓ **获益-风险结论:** 本品用于成人狂犬病病毒暴露者的被动免疫获益大于风险。
- ✓ **技术结论:** 经获益/风险评估, 现有研究和数据支持本品上市用于成人狂犬病毒暴露者的被动免疫。本品适用于Ⅲ级狂犬病毒暴露者及按照Ⅲ级狂犬病毒暴露处置者的被动免疫, 应联合使用狂犬病疫苗。

注册分类

治疗用生物制品
1类新药

自主知识产权
创新药

5件专利
14国专利保护

孤儿药

FDA授予孤儿
药资格

研发创新

- 全球首个符合WHO推荐的人源化**狂犬鸡尾酒单抗组合制剂**;
- **双靶点创新**, 覆盖毒株范围广, 减少狂犬病毒中和逃逸风险
- **剂量单位创新**: 首次选择mg/kg作为剂量单位, 有利于精确计算患者接受的药物剂量
- **研发路径创新**: 促进FDA狂犬鸡尾酒单抗研发指南的发布
- **核心专利创新**: 核心专利在全球14个国家或地区已获批

工艺创新

- **高效价**: 核心专利“与预防和治疗狂犬病感染相关的组合物和方法”保障两种单抗稳定混合, 高效中和
- **高纯度**: 核心专利“一种用于CHO细胞表达抗狂犬病毒单克隆抗体的培养基”保障药物安全, 减少过敏反应等发生
- 含有狂犬病病毒G蛋白的融合蛋白的制备方法及应用——**黏度小, 渗透压低, 肿胀疼痛系数低**
- **高质量**: 符合欧盟GMP标准认证, 获得QP认证, 的生产工艺体系

应用创新

- **全人群**: 特殊人群: III期临床研究数据显示对**老人, 孕妇**等特殊人群有效且耐受性良好; 目前已完成**儿童**I期临床试验.
- **全场景: 唯一双靶**: 覆盖病毒范围广, 避免免疫逃逸 **高危人群适用**: 高危伤口, 多发伤, 隐匿伤口及特殊部位适用
- **全程保护: 最快速**: 注射后1天内达保护水平, 3天达到100%局部及全身的双重保护
- **全球注册**:

1

对公共健康的影响

- 狂犬病是我国传染病主要致死病因之一，**病死率几乎100%**。
- 及时规范的暴露后预防处置是关键，**被动免疫制剂**与狂犬病疫苗的及时使用，可几乎100%预防发病

2

符合保基本原则

- 本品为**治疗类生物制剂药品**，在医院，社区及疾控均可使用，可满足基层用药需求。
- 本品在疫苗注射提供的主动免疫“空窗期（咬伤或抓伤1-2周内）”，提供疫苗不可或不能替代的被动免疫保护

3

可以弥补目录短板

- **可以弥补医保基本目录内没有狂犬病单克隆抗体类的被动免疫制剂**
- 对**狂犬病高危患者**（头面部、多发伤、隐匿伤、蝙蝠咬伤等）提供更优选择
- 对**疼痛敏感患者**以及**特殊部位暴露患者**提供疼痛、肿胀程度低，易耐受的选择

4

无临床管理难度

本品其作用机制、适应症和用法用量明确，经办审核难度小，临床滥用风险低。

5-1 公平性

1、对公共健康的影响

- 狂犬病是我国传染病主要致死病因之一，**病死率几乎100%**。
- 及时规范的暴露后预防处置是关键，**被动免疫制剂**与狂犬病疫苗的及时使用，可几乎100%预防发病

3、可以弥补目录短板

- **可以弥补医保目录内没有狂犬病鸡尾酒单克隆抗体类的被动免疫制剂**
- 弥补**目录内没有起效快、效力高的被动免疫制剂**，来满足**狂犬病高危患者**（头面部、多发伤、隐匿伤、蝙蝠咬伤等）的需求

2、符合保基本原则

- 本品为**治疗类生物制剂药品**，在医院，社区及疾控均可使用，可满足基层用药需求。
- 本品在疫苗注射提供的主动免疫“空窗期（咬伤或抓伤1-2周内）”，提供疫苗不可或不能替代的被动免疫保护

4、无临床管理难度

- 本品其作用机制、适应症和用法用量明确，经办审核难度小，临床滥用风险低。