

核准日期：2019 年 3 月 28 日
修改日期：2019 年 6 月 27 日
2020 年 3 月 9 日
2020 年 4 月 23 日
2020 年 5 月 25 日
2021 年 1 月 21 日
2021 年 8 月 9 日
2022 年 3 月 11 日
2022 年 5 月 31 日
2022 年 10 月 26 日
2023 年 3 月 28 日
2023 年 10 月 7 日
2023 年 11 月 3 日
202X 年 X 月 X 日

司库奇尤单抗注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：司库奇尤单抗注射液

商品名称：可善挺[®]，Cosentyx[®]

英文名称：Secukinumab Injection

汉语拼音：Sikuqiyou Dankang Zhusheyeye

【成份】

活性成份：司库奇尤单抗

司库奇尤单抗是在中国仓鼠卵巢细胞系（CHO-HPT1）中表达的，具有高亲和性的全人源单克隆抗体，属于 IgG1/κ 同种型亚类，可选择性结合人白介素-17A（IL-17A）并中和该细胞因子的生物活性。

分子量约为 151 kDa；两条重链均含有寡聚糖链。

辅料：海藻糖二水合物、L-组氨酸/组氨酸盐酸盐一水合物、L-蛋氨酸、聚山梨酯 80、注射用水。

【性状】

无色至淡黄色液体。

【适应症】

银屑病

用于治疗符合系统治疗或光疗指征的中度至重度斑块状银屑病的 6 岁及以上患者。

强直性脊柱炎

用于常规治疗疗效欠佳的强直性脊柱炎的成年患者。

银屑病关节炎

本品适用于对于既往传统的改善病情抗风湿药（cDMARDs）疗效不佳或不耐受的活动性银屑病关节炎成人患者。司库奇尤单抗可单独使用或与甲氨蝶呤（MTX）联用。

【规格】

0.5 ml:75 mg

1ml:150mg

2 ml:300 mg

【用法用量】

须在在治疗方面有经验的医生指导和监督下使用本品。

用量

银屑病

成人患者

本品的推荐剂量为每次 300mg，分别在第 0、1、2、3、4 周进行皮下注射初始给药，随后维持该剂量每 4 周给药一次。每 300 mg 剂量为一次皮下注射 300 mg 或分 2 次皮下注射，每次 150 mg。

同时，对于体重低于 60kg 的患者，给药剂量可以考虑 150mg。

儿童患者

推荐的剂量基于体重（表 1），在第 0、1、2、3、4 周进行皮下注射初始给药，随后维持该剂量每 4 周给药一次。75 mg 剂量通过 1 次皮下注射 75 mg 给药。150 mg 剂量通过 1 次皮下注射 150 mg 给药。每 300 mg 剂量为一次皮下注射 300 mg 或分 2 次皮下注射，每次 150 mg。

表 1 儿童斑块状银屑病患者的推荐剂量

给药时的体重	推荐剂量
< 25 kg	75mg [#]
25至 < 50 kg	75mg [#]
≥ 50 kg	150 mg（*可增加至300 mg）

*某些患者可能从较高剂量中获得额外获益。

[#]75 mg剂量仅可通过本品0.5ml: 75mg 预装式注射器给药。

强直性脊柱炎

本品的推荐剂量为每次 150 mg，在第 0、1、2、3 和 4 周皮下注射初始给药，随后维持该剂量每 4 周给药一次。根据临床应答情况，可将剂量增加至 300mg。

每 300mg 剂量为一次皮下注射 300mg 或分 2 次皮下注射，每次 150mg。

银屑病关节炎

本品的推荐剂量为每次 150 mg，在第 0、1、2、3 和 4 周皮下注射给药，随后维持该剂量每 4 周给药一次。根据临床应答情况，剂量可增加至 300 mg。

对于伴有中度至重度斑块状银屑病的患者，建议使用成人斑块状银屑病的用法用量。

每 300 mg 剂量为一次皮下注射 300 mg 或分 2 次皮下注射，每次 150 mg。

用法

本品应皮下注射给药。如可能，应避免在银屑病皮损部位进行注射。

如医生认为合适，患者在接受正规的皮下注射技术培训后，可自行注射本品或由照护者注射。医生应确保对患者进行适当的随访，并指导患者和/或照护者按药品说明书中的使用说明注射完整剂量的司库奇尤单抗。使用说明见【司库奇尤单抗预装式注射器的使用操作和废弃处理说明】和【司库奇尤单抗预装式自动注射笔的使用操作和废弃处理说明】。

特殊人群

肾损伤/肝损伤

尚未在此类患者人群中进行本品的研究。

儿童患者

参见【儿童用药】。

老年患者

参见【老年用药】。

【不良反应】

安全性特征总结

本品最常报告的药物不良反应（ADRs）（17.7%）是上呼吸道感染（最常见的是鼻咽炎、鼻炎）。

不良反应的列表

按照 MedDRA 系统器官分类列出了本品在临床研究以及上市后经验中的不良反应（表 2）。在每个系统器官分类中，按照频率对不良反应进行排列，最先列出的为最常见的反应。在每个频率分组中，按严重性降序列出了药物不良反应。此外，每种药物不良反应对应的频率分类均基于如下惯例：十分常见（ $\geq 1/10$ ），常见（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）；偶见（ $\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$ ）；罕见（ $\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$ ）；十分罕见（ $< 1/10,000$ ）以及未知（无法通过现有数据估计）。

在多种适应症（斑块状银屑病、强直性脊柱炎、银屑病关节炎和其他自身免疫性疾病等）的盲法和开放的临床研究中，超过 18,000 例患者接受了本品治疗，共计有 30,565 例患者年的暴露量。其中超过 11,700 的患者暴露于本品至少一年的时间。本品的安全性特征在各个适应症中的表现是一致的。

表 2 临床研究¹⁾和上市后经验中的不良反应列表

系统器官分类	频率	不良反应
感染及侵染类疾病	十分常见	上呼吸道感染
	常见	口腔疱疹
	偶见	口腔念珠菌病
		足癣
		外耳炎
	未知	下呼吸道感染
未知	粘膜和皮肤念珠菌病（包括食管念珠菌病）	
血液及淋巴系统疾病	偶见	中性粒细胞减少症
免疫系统疾病	罕见	速发过敏反应
眼器官疾病	偶见	结膜炎
呼吸系统、胸及纵隔疾病	常见	流涕
胃肠系统疾病	常见	腹泻
	偶见	炎症性肠病
皮肤及皮下组织类疾病	偶见	荨麻疹
	罕见	剥脱性皮炎 ²⁾
	偶见	出汗不良性湿疹
	未知	坏疽性脓皮病
<p>1) 对斑块状银屑病、强直性脊柱炎、银屑病关节炎等患者进行的安慰剂对照临床研究中（III 期研究），患者暴露 300 mg、150 mg、75 mg 或安慰剂达 12 周（银屑病）或 16 周（强直性脊柱炎、银屑病关节炎等适应症）治疗期。</p> <p>2) 在银屑病患者中有病例报道。</p>		

所选不良反应的描述

感染

在本品治疗斑块状银屑病的临床研究中，安慰剂对照期内（司库奇尤单抗组和安慰剂组分别有 1,382 例和 694 例患者接受了长达 12 周的治疗），司库奇尤单抗组和安慰剂组中分别有 28.7% 和 18.9% 的患者报告了感染，这些感染病例大多数是不严重的、轻度至中度的上呼吸道感染，包括鼻咽炎等，当这些不良反应发生时，不需要停止本品治疗。粘膜和皮肤念珠菌病的病例也有增加，这些不良反应的发生与本品的药理作用一致，这些病例严重程度为轻度至中度，不严重，对标准治疗有效，不需要停止治疗。司库奇尤单抗组和安慰剂组中分别有 0.14% 和 0.3% 的患者发生了严重感染（见【**注意事项**】）。

共 3,430 例患者接受了本品治疗，其中大部分进行了长达 52 周的治疗。整个治疗期间，接受本品治疗的患者中有 47.5% 的患者报告了感染（0.9 例/患者随访年），1.2% 的患者报告了严重感染（0.015 例/患者随访年）。

在本品治疗强直性脊柱炎和银屑病关节炎等适应症的临床研究中观察到的感染率与本品在银屑病研究中观察到的结果相似。

中性粒细胞减少症

在银屑病 III 期临床研究中，司库奇尤单抗组中观察到中性粒细胞减少症的频率高于安慰剂组，但大多数病例为轻度、一过性且可逆。在 3,430 例接受本品治疗的患者中，18 例（0.5%）患者报告了中性粒细胞减少至低于 $1.0\sim 0.5\times 10^9/L$ （CTCAE 3 级），其中 15 例无剂量依赖性，且与感染不存在时间关系。没有更严重的中性粒细胞减少症的病例报告。在其余 3 例病例中报告了非严重感染，这 3 例病例对标准治疗具有常规反应且无需停用本品。

在强直性脊柱炎和银屑病关节炎等适应症患者中发生中性粒细胞减少症的频率与银屑病患者相似。

曾报告了中性粒细胞减少至低于 $0.5\times 10^9/L$ （CTCAE 4 级）的罕见病例。

超敏反应

在临床研究中，观察到了荨麻疹和速发过敏反应的罕见病例（见【**注意事项**】）。

免疫原性

本品治疗银屑病、强直性脊柱炎、银屑病关节炎等适应症的临床研究显示，在长达 52 周的治疗期间仅有不到 1% 的患者出现抗司库奇尤单抗抗体。治疗中出现的抗药抗体中半数为中和性抗体，但与药物失效或 PK 异常无关。

儿童患者

在两项 III 期研究中评估了司库奇尤单抗在斑块状银屑病儿童患者中的安全性。第一项研究是一项双盲、安慰剂对照研究，纳入 162 例 6 至 < 18 岁的重度斑块状银屑病患者。第二项研究是一项开放性研究，纳入了 84 例 6 至 < 18 岁的中重度斑块状银屑病患者。这些研究中报告的安全性特征与成人斑块状银屑病患者中报告的安全性特征一致。

【禁忌】

对本品活性成份或任何一种辅料存在重度超敏反应的患者禁用。

临床上重要的活动性感染（例如：活动性肺结核，见【**注意事项**】）。

【注意事项】

感染

本品可能会增加感染的风险。临床研究中，在接受本品治疗的患者中观察到感染的发生（见【**不良反应**】），大多数为轻度或中度。

存在慢性感染或复发性感染病史的患者应慎用本品。

应指导患者在出现提示感染的体征或症状时，咨询医生意见。如患者出现严重感染，应对患者进行密切监测，并停用本品，直至感染消退。

临床研究中未报告肺结核病易感性增加，但活动性肺结核病患者不应给予本品治疗。潜伏性肺结核病患者在接受本品治疗之前应考虑进行抗肺结核病治疗。

炎症性肠病（IBD）

患有炎症性肠病（例如克罗恩病、溃疡性结肠炎）的患者应慎用本品。在临床研究中司库奇尤单抗组和安慰剂组均观察到炎症性肠病加重病例，且某些病例病情较为严重。此外，上市后使用中报告了新发的炎症性肠病病例。应对接受本品治疗的炎症性肠病患者进行密切监测。

超敏反应

临床研究中，接受本品治疗的患者中曾观察到罕见的速发过敏反应。如发生速发过敏反应或其它严重的过敏反应，应立即停用本品，并采取适当的治疗措施。

乳胶敏感人群 - 预装式注射器

本品预装式注射器中可拆卸针帽含有天然胶乳的衍生物。针帽中未检测到天然胶乳，尚未在乳胶敏感人群中对本品预装式注射器的安全使用开展研究。

疫苗

活疫苗不得与本品同时使用（见【**药物相互作用**】）。

接受本品治疗的患者可同时接受灭活疫苗或非活疫苗接种。

在一项研究中，接种脑膜炎球菌疫苗和灭活流感疫苗后，司库奇尤单抗组和安慰剂组中能够对脑膜炎球菌和流感疫苗产生足够免疫应答的健康受试者比例相似（即抗体效价至少增加4倍）。数据表明，本品不会抑制对脑膜炎球菌或流感疫苗的体液免疫应答。

在开始使用本品治疗之前，建议儿童患者按照现行免疫接种指南接受所有适合相应年龄的免疫接种。

对驾驶和操作机械能力的影响

本品对驾驶和操作机械能力并无影响或影响程度甚微。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇

孕妇使用本品的相关数据有限。动物研究并未显示本品对妊娠、胚胎/胎仔发育、分娩或产后发育存在直接或间接的有害影响。由于动物生殖研究不能完全预测人体反应情况，故只有当获益明确大于潜在风险时才可在妊娠期使用本品。

食蟹猴的胚胎发育研究中，在整个胚胎器官形成期和妊娠后期给药时，未观察到母体毒性、胚胎毒性或致畸性。

哺乳期妇女用药

尚不确定本品是否会分泌至人体乳汁中。由于免疫球蛋白可通过母乳分泌，哺乳期妇女应慎用本品。

生育力

对于有生育能力的妇女无特殊用药建议。

尚未评价本品对人类生育能力的影响。动物研究未显示本品对生育能力存在直接或间接的有害影响（见【**药理毒理**】）。

【**儿童用药**】

尚未在 6 岁以下的儿童斑块状银屑病患者中确立安全性和有效性。

尚未在 18 岁以下的其他适应症的儿童患者中确立安全性和有效性。

【**老年用药**】

无需调整剂量（见【**药代动力学**】）。

【**药物相互作用**】

活疫苗不得与本品同时使用（见【**注意事项**】）。

在一项本品治疗成人斑块状银屑病的研究中，未见本品与咪达唑仑（CYP 3A4 底物）间的相互作用。

在本品治疗关节炎（包括银屑病关节炎和强直性脊柱炎等）的研究中，当本品与甲氨蝶呤（MTX）和/或皮质类固醇同时给药时，未观察到相互作用。

【**药物过量**】

临床研究中并未报告药物过量病例。

临床研究中曾使用高达 30 mg/kg 的静脉给药剂量（约为 2,000-3,000 mg），并未发现剂量限制性毒性。如发生药物过量情况，建议对任何不良反应的体征或症状进行监测，并立即进行适当的对症治疗。

【**临床试验**】

银屑病

成人患者

在四项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期研究（ERASURE、FIXTURE、FEATURE、JUNCTURE）中，评价了本品治疗符合光疗或系统治疗指征的中度至重度斑块状银屑病患者的安全性和有效性。这四项研究评估了与安慰剂或依那西普相比，本品 150 mg 和 300 mg 的有效性和安全性。另一项研究（SCULPTURE）则对长期维持治疗方案与“按需再治疗”方案进行了评估。在这些研究中，每 300 mg 剂量以 150 mg 皮下注射两次给药。

在安慰剂对照研究纳入的 2,403 例患者中，79% 的患者为既往未接受过生物制剂治疗的患者，45% 的患者为非生物制剂治疗失败的患者，8% 的患者为生物制剂治疗失败的患者 [其中，6% 的患者为抗肿瘤坏死因子（TNF）治疗失败的患者，2% 的患者为抗 p40 治疗失败的患者]。所有治疗组间的基线疾病特征基本一致；银屑病面积和严重程度指数（PASI）评分的中位基线为 19 至 20 分，IGA mod 2011 基线评分范围为“中度”（62%）至“重度”（38%），中位基线体表面积（BSA） $\geq 27\%$ ，中位皮肤病生活质量指数（DLQI）评分为 10 至 12 分。III 期研究中大约有 15% 至 25% 的患者在基线期患有银屑病关节炎（PsA）。

银屑病研究 1（ERASURE）评价了 738 例患者。随机分配至司库奇尤单抗组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受 150 mg 或 300 mg 给药，随后每月接受一次相同剂量给药。

随机分配至安慰剂组的患者，如在第 12 周无应答，则会在第 12、13、14、15 周接受本品治疗（150 mg 或 300 mg），随后从第 16 周开始每月接受一次相同剂量的给药。在接受研究药物首次给药后，对所有患者进行为期 52 周的随访。

银屑病研究 2（FIXTURE）评价了 1,306 例患者。随机分配至司库奇尤单抗组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受 150 mg 或 300 mg 给药，随后每月接受一次相同剂量给药。随机分配至依那西普组的患者接受 50 mg，每周 2 次，持续 12 周；随后 50 mg，每周 1 次的给药剂量。与研究 1 一致，随机分配至安慰剂组的患者如在第 12 周无应答，则会在第 12、13、14、15 周接受本品治疗（150 mg 或 300 mg），随后从第 16 周开始每月接受一次相同剂量的给药。在接受研究药物首次给药后，对所有患者进行为期 52 周的随访。

银屑病研究 3（FEATURE）评价了 177 例患者。随机分配至使用预装式注射器给药的司库奇尤单抗组或安慰剂组治疗 12 周，评估通过预装式注射器自行给予本品的安全性、耐受性和可用性。随机分配至司库奇尤单抗组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受 150 mg 或 300 mg 给药，随后每月接受一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受安慰剂治疗，随后每月接受一次相同剂量给药。

银屑病研究 4（JUNCTURE）评价了 182 例患者。随机分配至使用预装式注射笔给药的司库奇尤单抗组或安慰剂组治疗 12 周，评估通过预装式注射笔自行给予司库奇尤单抗的安全性、耐受性和可用性。与研究 3 一致，随机分配至司库奇尤单抗组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受 150 mg 或 300 mg 给药，随后每月接受一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的患者在第 0、1、2、3、4 周接受安慰剂治疗，随后每月接受一次相同剂量给药。

银屑病研究 5（SCULPTURE）评价了 966 例患者。所有患者在第 0、1、2、3、4、8、12 周时接受本品 150 mg 或 300 mg 给药，随后随机接受相同剂量的维持方案（从第 12 周开始，每月一次）或相同剂量的“按需再治疗”方案。由于研究结果显示随机接受“按需再治疗”方案的患者未能充分维持疗效，故建议采取每月一次固定的维持治疗方案。

安慰剂和阳性对照研究中的共同主要终点为第 12 周时与安慰剂组相比达到 PASI 75 应答以及 IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”的患者比例（见表 3 和表 4）。通过 PASI 75/90/100 应答和 IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答等各项有效性终点评估，显示本品 300 mg 可更好改善皮损，尤其是达到“清除”或“几乎清除”的患者比例更高，并在第 16 周达到疗效峰值，故建议使用该剂量。

对中度至重度银屑病患者进行的事后亚组分析发现，体重以及疾病严重度较轻的患者可在本品 150 mg 剂量水平达到较好的治疗反应。

表 3 银屑病研究 1、3 和 4 (ERASURE、FEATURE 和 JUNCTURE) 中 PASI 50/75/90/100 应答和 IGA* mod 2011“清除”或“几乎清除”临床应答的总结

	第 12 周			第 16 周		第 52 周	
	安慰剂	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
研究 1							
患者人数	246	244	245	244	245	244	245
PASI 50 应答 n(%)	22(8.9%)	203(83.5%)	222(90.6%)	212(87.2%)	224(91.4%)	187(77%)	207(84.5%)
PASI 75 应答 n(%)	11(4.5%)	174(71.6%)**	200(81.6%)**	188(77.4%)	211(86.1%)	146(60.1%)	182(74.3%)
PASI 90 应答 n(%)	3(1.2%)	95(39.1%)**	145(59.2%)**	130(53.5%)	171(69.8%)	88(36.2%)	147(60.0%)
PASI 100 应答 n(%)	2(0.8%)	31(12.8%)	70(28.6%)	51(21.0%)	102(41.6%)	49(20.2%)	96(39.2%)
IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答 n(%)	6(2.40%)	125(51.2%)**	160(65.3%)**	142(58.2%)	180(73.5%)	101(41.4%)	148(60.4%)
研究 3							
患者人数	59	59	58	-	-	-	-
PASI 50 应答 n(%)	3(5.1%)	51(86.4%)	51(87.9%)	-	-	-	-
PASI 75 应答 n(%)	0(0.0%)	41(69.5%)**	44(75.9%)**	-	-	-	-
PASI 90 应答 n(%)	0(0.0%)	27(45.8%)	35(60.3%)	-	-	-	-
PASI 100 应答 n(%)	0(0.0%)	5(8.5%)	25(43.1%)	-	-	-	-
IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答 n(%)	0(0.0%)	31(52.5%)**	40(69.0%)**	-	-	-	-
研究 4							
患者人数	61	60	60	-	-	-	-
PASI 50 应答 n(%)	5(8.2%)	48(80.0%)	58(96.7%)	-	-	-	-
PASI 75 应答 n(%)	2(3.3%)	43(71.7%)**	52(86.7%)**	-	-	-	-
PASI 90 应答 n(%)	0(0.0%)	24(40.0%)	33(55.0%)	-	-	-	-
PASI 100 应答 n(%)	0(0.0%)	10(16.7%)	16(26.7%)	-	-	-	-
IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答 n(%)	0(0.0%)	32(53.3%)**	44(73.3%)**	-	-	-	-

* IGA mod 2011 为一份 5 级量表, 包括“0=清除”、“1=几乎清除”、“2=轻度”、“3=中度”或“4=重度”, 用于表明医生通过浸润、红斑和鳞屑情况对银屑病严重程度作出的整体评估结果。治疗成功描述为“清除”或“几乎清除”, 表现为无银屑病病症或正常至粉红的病变肤色、斑块未见增厚、无脱屑或轻微的局部脱屑。

**与安慰剂比较, 多重性校正后的 p 值: $p < 0.0001$ 。

表 4 银屑病研究 2 (FIXTURE) 的临床应答总结

	第 12 周				第 16 周			第 52 周		
	安慰剂	150 mg	300 mg	依那西普	150 mg	300 mg	依那西普	150 mg	300 mg	依那西普
患者人数	324	327	323	323	327	323	323	327	323	323
PASI 50 应答 n(%)	49 (15.1%)	266 (81.3%)	296 (91.6%)	226 (70.0%)	290 (88.7%)	302 (93.5%)	257 (79.6%)	249 (76.1%)	274 (84.8%)	234 (72.4%)
PASI 75 应答 n(%)	16 (4.9%)	219 (67.0%)**	249 (77.1%)**	142 (44.0%)	247 (75.5%)	280 (86.7%)	189 (58.5%)	215 (65.7%)	254 (78.6%)	179 (55.4%)
PASI 90 应答 n(%)	5 (1.5%)	137 (41.9%)	175 (54.2%)	67 (20.7%)	176 (53.8%)	234 (72.4%)	101 (31.3%)	147 (45.0%)	210 (65.0%)	108 (33.4%)
PASI 100 应答 n(%)	0 (0%)	47 (14.4%)	78 (24.1%)	14 (4.3%)	84 (25.7%)	119 (36.8%)	24 (7.4%)	65 (19.9%)	117 (36.2%)	32 (9.9%)
IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答 n(%)	9 (2.8%)	167 (51.1%)**	202 (62.5%)**	88 (27.2%)	200 (61.2%)	244 (75.5%)	127 (39.3%)	168 (51.4%)	219 (67.8%)	120 (37.2%)

** 相比依那西普的 p 值: $p=0.0250$

另一项银屑病研究 (CLEAR) 对 676 例使用本品与乌司奴单抗治疗的患者进行了评价。结果显示本品 300 mg 达到了主要和关键次要终点, 表现为第 16 周时的 PASI 90 应答率 (主要终点)、第 4 周时 PASI 75 应答的起效速度和第 52 周时的长期 PASI 90 应答率优于乌司奴单抗。对于 PASI 75/90/100 应答和 IGA mod 2011 0 或 1 分应答 (“清除”或“几乎清除”) 终点, 本品与乌司奴单抗相比显示更强的疗效, 此优势在治疗早期便可观察到并一直持续至第 52 周。在本研究中, 每 300 mg 剂量以 150 mg 分两次注射给药。

表 5 CLEAR 研究的临床应答总结

	第 4 周		第 16 周		第 52 周	
	300 mg	乌司奴单抗*	300 mg	乌司奴单抗*	300 mg	乌司奴单抗*
患者人数	334	335	334	335	334	335
PASI 75 应答 n(%)	166 (49.7%)**	69 (20.6%)	311 (93.1%)	276 (82.4%)	306 (91.6%)	262 (78.2%)
PASI 90 应答 n(%)	70 (21.0%)	18 (5.4%)	264 (79.0%)**	192 (57.3%)	250 (74.9%***)	203 (60.6%)
PASI 100 应答 n(%)	14 (4.2%)	3 (0.9%)	148 (44.3%)	95 (28.4%)	150 (44.9%)	123 (36.7%)
IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”应答 n(%)	128 (38.3%)	41 (12.2%)	278 (83.2%)	226 (67.5%)	261 (78.1%)	213 (63.6%)

*随机分配至本品的患者在第 0、1、2、3、4 周接受 300 mg 给药，随后每 4 周接受相同剂量给药，直至第 52 周。随机分配至乌司奴单抗组的患者在第 0、4 周接受 45 mg 或 90 mg 给药，随后每 12 周给药一次，直至第 52 周（按照批准的剂量并根据体重给药）

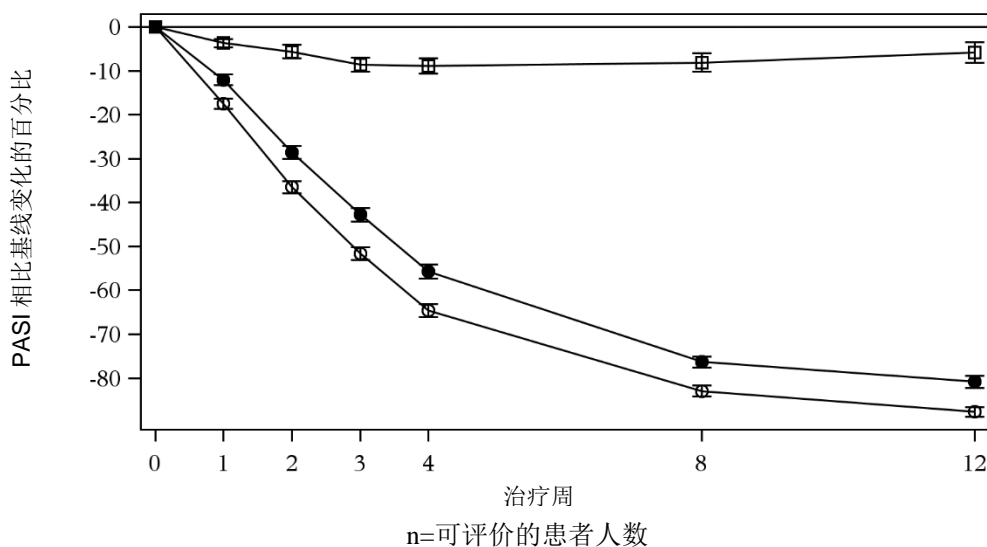
** 相比乌司奴单抗的 p 值: $p < 0.0001$ （对于主要终点[第 16 周时的 PASI 90 应答]和次要终点[第 4 周时的 PASI 75 应答]）

*** 相比乌司奴单抗的 p 值: $p = 0.0001$ （对于次要终点[第 52 周时的 PASI 90 应答]）

本品对既往未接受系统治疗、既往未接受生物制剂治疗、已接受过生物制剂/抗 TNF 治疗以及生物制剂/抗 TNF 治疗失败患者均有效。

本品在 300 mg 剂量水平下可快速起效，至第 3 周平均 PASI 降低了 50%（如下图所示）。

图 1 研究 1 (ERASURE) 中平均 PASI 评分相比基线变化的百分比时程



● 司库奇尤单抗 150 mg (n=243) ○ 司库奇尤单抗 300 mg (n=245) □ 安慰剂 (n=245)

所有斑块状银屑病 III 期研究中包含了约 15%至 25%基线期合并银屑病关节炎的患者。该患者人群中 PASI 75 的改善情况与总体斑块状银屑病人群相似。

在安慰剂对照研究 1 和研究 2 的银屑病关节炎患者亚组中，使用 HAQ-残疾指数（HAQ-DI）对患者的身体功能进行了评估。在这些患者中，本品 150 mg 和 300 mg 剂量组患者的 HAQ-DI 评分相比基线的改善（150mg 和 300mg 剂量组 HAQ-DI 在 12 周时分别平均降低了-27.5%和-50.2%）高于安慰剂组患者（-8.9%）。这一改善一直持续至第 52 周。

斑块状银屑病的特殊部位/形式

另两项安慰剂对照研究中，甲银屑病患者（TRANSFIGURE，198 例患者）和掌跖斑块状银屑病患者（GESTURE，205 例患者）接受本品治疗均可见改善。TRANSFIGURE 研究通过对中度至重度斑块状银屑病伴甲受累患者的甲银屑病严重程度指数（NAPSI%）相比基线的显著改善来评估，显示本品在第 16 周时疗效优于安慰剂（300 mg：46.1%；150 mg：38.4%；安慰剂：11.7%）。GESTURE 研究，通过对中度至重度掌跖斑块状银屑病患者 ppIGA 0 或 1 应答（“清除”或“几乎清除”）的显著改善来评估，显示本品在第 16 周时疗效优于安慰剂（300 mg：33.3%；150 mg：22.1%；安慰剂：1.5%）。在这些研究中，每 300 mg 剂量以 150 mg 分两次皮下注射给药。

一项安慰剂对照研究（SCALP）评价了 102 例中度至重度头皮银屑病患者 [定义为银屑病头皮严重程度指数（PSSI）评分≥12 分，IGA mod 2011 仅头皮评分≥3 分，头皮受累表面积至少达 30%]，其中 62%的患者头皮受累表面积至少达 50%。结果显示第 12 周时，本品 300 mg 疗效优于安慰剂，具体表现为 PSSI 90 应答率（52.9%相比 2.0%）和仅评估头皮的 IGA mod 2011 0 或 1 应答率（56.9%相比 5.9%）较基线时显著改善。截至第 3 周观察到本品 300 mg 组中两个终点的有效性均大于安慰剂组。在接受本品治疗持续至第 24 周的患者中，临床疗效均获得持续改善（PSSI 90 应答率为 58.8%，仅评估头皮的 IGA mod 2011 0 或 1 应答率为 62.7%）。在本研究中，每 300 mg 剂量以 150 mg 分两次注射给药。

生活质量/患者报告的结局

银屑病研究 1-4 显示，与安慰剂组相比，本品治疗第 12 周时患者的 DLQI（皮肤病生活质量指数）相比基线获得具有统计学意义的显著改善。安慰剂对照的银屑病研究 1（ERASURE）和研究 2（FIXTURE）中，本品 300 mg 组、150 mg 组和安慰剂组第 12 周时 DLQI 相比基线的平均减少（改善）范围分别为-10.4 至-11.6、-7.7 至-10.1 以及-1.1 至-1.9，这些改善维持可达 52 周。

银屑病研究 1（ERASURE）和研究 2（FIXTURE）显示，经银屑病症状日记证实，与安慰剂组相比，本品治疗第 12 周时患者报告的头皮瘙痒、疼痛和脱屑体征和症状相比基线获得具有统计学意义的显著改善。

与乌司奴单抗对照的银屑病研究（CLEAR）显示，与乌司奴单抗治疗组相比，本品治疗第 4 周时患者的 DLQI 相比基线获得具有统计学意义的显著改善，并且这些改善维持可达 52 周。与乌司奴单抗治疗组相比，本品治疗的患者的的工作生产力和活动障碍问卷-银屑病结局（WPAI-PSO）获得较大改善。

与乌司奴单抗对照的银屑病研究（CLEAR）显示，经银屑病症状日记证实，与乌司奴单抗治疗组相比，本品治疗第 16 周和第 52 周时患者报告的头皮瘙痒、疼痛和脱屑体征和症状相比基线获得具有统计学意义的显著改善。

安慰剂对照的头皮银屑病研究（SCALP）显示，与安慰剂组相比，本品治疗的患者第 12 周时通过 Scalpdex 测量的 HRQoL（健康相关生活质量指数）相比基线获得具有统计学意义的显著改善。这些改善从第 4 周开始出现，并可维持至第 24 周。

安慰剂对照的头皮银屑病研究（SCALP）显示，本品治疗第 12 周时患者报告的头皮瘙痒（-59.4%）、疼痛（-45.9%）和脱屑（-69.5%）体征和症状相比基线获得具有统计学意义的显著改善（降低），而安慰剂组患者的头皮瘙痒（7.7%）和疼痛（38.5%）出现恶化，脱屑改善较小（-4.7%）。

2ml: 300 mg 预装式注射器和 2ml: 300 mg 预装式自动注射笔

在斑块状银屑病患者中进行了两项随机、双盲、安慰剂对照研究，以比较单支 2 ml 预装式注射器（ALLURE, 214 例患者）或单支 2 ml 预装式自动注射笔（MATURE, 122 例患者）与使用 1ml: 150 mg 预装式注射器进行 2 次皮下注射的司库奇尤单抗 300 mg 的疗效和安全性。共同主要终点是第 12 周时达到 PASI 75 应答和 IGA mod 2011 相对于安慰剂的“清除”或“几乎清除”应答的患者比例。

在 ALLURE 研究中，司库奇尤单抗 2ml: 300 mg 预装式注射器组第 12 周达到 PASI 75 和 IGA mod 2011 0 或 1 应答的受试者比例分别为 88.9% 和 76.4%，而安慰剂组分别为 1.7% 和 1.4%。在 MATURE 研究中，司库奇尤单抗 2ml: 300 mg 预装式自动注射笔组第 12 周达到 PASI 75 和 IGA mod 2011 0 或 1 应答的受试者比例分别为 95.1% 和 75.6%，而安慰剂组分别为 10% 和 7.6%。与安慰剂相比，司库奇尤单抗 2ml: 300 mg 预装式注射器（ALLURE 研究）和司库奇尤单抗 2ml: 300 mg 预装式自动注射笔（MATURE 研究）在第 12 周达到 PASI 90 应答的受试者比例分别为 66.7% 和 1.6%（ALLURE 研究），以及 75.6% 和 5%（MATURE 研究）。

采用自我注射评估问卷（SIAQ）评价 2ml: 300 mg 预装式注射器和 2ml: 300 mg 预装式自动注射笔皮下自我注射的总体患者体验。在 ALLURE 研究中，第 28 周时“非常满意”和“满意”的患者比例达到 89.5%。在 MATURE 研究中，第 12 周时“非常满意”和“满意”的患者比例达到 91.8%。

随着 52 周的持续治疗，ALLURE 研究中 PASI 75/90/100 和 IGA mod 2011 0 或 1 应答者的比例增加，直至第 28 周，然后应答维持至第 52 周。第 52 周时，司库奇尤单抗 2ml: 300 mg 预装式注射器组的 PASI 75/90/100 和 IGA mod 2011 0 或 1 应答率分别为 88.2%、75.6%、55.2% 和 76.5%，司库奇尤单抗 2 × 1ml: 150 mg 预装式注射器组分别为 87.2%、81.7%、52.5% 和 76.8%。

中国群组研究

以中国患者为主（441/543 名）的 III 期研究（CAIN457A2318），旨在评估本品在中度至重度斑块状银屑病患者中的有效性和安全性。

患者按 2:1:1 的比例分配至以下治疗组之一：本品 300 mg 组、150 mg 组和安慰剂组。随机分配至本品组的患者在第 0、1、2、3、4 周时接受 150 mg 或 300 mg 给药（150 mg 皮下注射两次给药），之后调整为每月一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的

患者如在第 12 周时无应答，则在第 12、13、14、15 周时转而接受本品 300 mg 给药，第 16 周开始调整为每月一次相同剂量给药。从首次给予研究药物开始，对所有患者进行最长 52 周的随访。

第 12 周时，研究达到了主要终点（即由 PASI 75 应答和 IGA mod 2011 0 或 1 应答组成的共同主要疗效终点）及关键性次要终点（即 PASI 90 应答）。第 12 周时的关键疗效终点证明（见表 6），本品 300mg 和 150 mg 在中国中度至重度斑块状银屑病患者中的疗效相比安慰剂具有统计学显著性及临床意义的优效性。

表 6 研究 A2318 临床应答总结（中国患者亚群，N=441）

治疗终点	第 12 周			第 16 周		第 52 周	
	安慰剂	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg	150 mg	300 mg
PASI 75 应答 n/m (%)	4/110 (3.7%)	96/110 (87.2%) **	216/221 (97.7%) **	105/110 (95.2%)	216/221 (97.7%)	94/110 (85.0%)	211/221 (95.4%)
PASI 90 应答 n/m (%)	1/110 (0.9%)	72/110 (65.7%) **	179/221 (81.0%) **	84/110 (76.2%)	192/221 (87.0%)	73/110 (66.7%)	182/221 (82.1%)
PASI 100 应答 n/m (%)	0/110 (0.0%)	22/110 (20.0%)	73/221 (32.9%)	32/110 (29.0%)	87/221 (39.2%)	35/110 (31.5%)	93/221 (42.1%)
IGA mod 2011 “清除” 或 几乎清除” 应答 n/m (%)	3/110 (2.7%)	77/110 (69.7%) **	182/221 (82.3%) **	84/110 (76.1%)	180/221 (81.6%)	67/110 (60.5%)	168/221 (75.8%)

**与安慰剂比较，多重性校正后的 p 值: $p < 0.0001$

本品 300mg 和 150mg 组的应答率持续增高，约在第 16 周达到峰值，并持续至第 52 周。

在第 12 周的 PASI 75 应答者和 IGA mod 2011 0 或 1 应答者中，大多数患者在第 52 周维持了应答（PASI 75: 300mg 组为 96.6%，150mg 组为 85.7%；IGA mod 2011 0 或 1: 300mg 组为 81.0%，150mg 组为 72.6%）。

本品 300mg 和 150 mg 比安慰剂起效更快，早至第 2 周即出现 PASI 75 应答者和 IGA mod 2011 0/1 应答者，在第 3 周出现 PASI 90 应答者，在第 4 周出现 PASI 100 应答者。PASI 评分的变化支持本品，特别是 300 mg 的快速起效。本品 300 mg 和 150 mg 组分别在第 3 周和第 4 周时 PASI 评分较基线平均降低 $\geq 50\%$ ，但安慰剂组在任何访视中均未见此结果。

本品 300mg 和 150mg 剂量组在第 12 周达到 DLQI 0 或 1 应答的患者比例分别为 41.6% 和 28.2%，均显著高于安慰剂组（1.8%）（ $p < 0.0001$ ）。

对中度至重度银屑病患者进行的事后亚组分析发现，体重以及疾病严重程度较轻的患者可在本品 150 mg 剂量水平达到较好的治疗反应。

儿童患者

重度斑块状银屑病

一项为期 52 周的随机、双盲、安慰剂和依那西普对照的 III 期研究入组了 162 例适合接受系统性治疗的 6 至 <18 岁重度斑块状银屑病（定义为 PASI 评分 ≥ 20 ，IGA mod 2011 评分为 4，涉及体表受累面积 $\geq 10\%$ ）的儿童患者。约 43% 的患者既往接受过光疗，53% 的患者接受过常规系统治疗，3% 的患者接受过生物制剂，9% 的患者并发银屑病型关节炎。

患者随机给予以下 4 种治疗之一：

- 低剂量司库奇尤单抗组：（体重 <50 kg 为 75 mg，体重 ≥ 50 kg 为 150 mg），第 0、1、2、3 和 4 周给药，然后每 4 周给予相同剂量，
- 高剂量司库奇尤单抗组：（体重 <25 kg 为 75 mg，体重 ≥ 25 kg 且 <50 kg 为 150 mg，体重 ≥ 50 kg 为 300 mg）第 0、1、2、3 和 4 周给药，然后每 4 周给予相同剂量，
- 安慰剂组：在第 0、1、2、3 和 4 周给予安慰剂，然后每 4 周给予相同剂量
- 伊那西普组：依那西普（0.8 mg/kg）每周一次（最多 50 mg）

随机分至安慰剂组且第 12 周无应答的受试者将转换为司库奇尤单抗低剂量或高剂量组治疗（剂量基于体重），在第 12、13、14 和 15 周给予研究药物，然后从第 16 周开始，每 4 周给予相同剂量。

协同主要终点是达到 PASI 评分降低至少 75%（PASI 75）的患者比例和 IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”（0 或 1）且从基线至第 12 周改善至少 2 分的患者比例。关键次要终点是从基线至第 12 周 PASI 评分降低至少 90%（PASI 90）的患者比例。其他次要终点包括第 12 周 PASI 50、100 应答率；第 16 周直至并包括第 52 周的各时间点 PASI 50、75、90、100 和 IGA 0/1 应答率；直至并包括第 52 周的各时间点 PASI 评分的变化；直至并包括第 52 周的各时间点 IGA 评分的变化；第 12 周直至并包括第 52 周的各时间点儿童皮肤病生活质量指数（CDLQI）评分为 0 或 1 的患者比例，以及第 12 周直至并包括第 52 周的各时间点 CDLQI 较基线变化（与安慰剂相比）。

在 12 周安慰剂对照期间，低剂量和高剂量司库奇尤单抗的协同主要终点疗效相当。对于 PASI 75 和 IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”（0 或 1）应答，比值比估计值显示两种司库奇尤单抗剂量组的疗效均具有临床相关性和统计学意义。

随访所有患者在首次给药后 52 周内的疗效和安全性。在第 4 周时，司库奇尤单抗组达到 PASI 75 和 IGA mod 2011“清除”或“几乎清除”（0 或 1）应答的患者比例与安慰剂组相比出现首次基线后访视差异，治疗组和安慰剂组的差异在第 12 周变得更加显著。该反应在整个 52 周期间得以维持。PASI 50、90、100 应答率和 CDLQI 0 或 1 评分的改善也在整个 52 周期间维持。

此外，第 12 周和第 52 周的 PASI 75、IGA 0 或 1、PASI 90 应答率，司库奇尤单抗低剂量组和高剂量组均高于依那西普治疗组。

第 12 周后，低剂量和高剂量司库奇尤单抗组的疗效相当，尽管高剂量组 ≥ 50 kg 患者的疗效更高。低剂量和高剂量的安全性特征相当。

第 12 周和第 52 周的疗效结果见表 7。

表 7 第 12*周和第 52*周时重度银屑病儿童患者中的临床应答总结

应答标准	治疗比较	“试验”	“对照”	比值比估计值 (95% CI)	p 值
	“试验” vs “对照”	n/m** (%)	n/m** (%)		
第 12 周					
PASI 75	司库奇尤单抗低剂量组 vs 安慰剂组	32/40 (80.0)	6/41 (14.6)	25.78 (7.08,114.66)	<0.0001
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 安慰剂组	31/40 (77.5)	6/41 (14.6)	22.65 (6.31,98.93)	<0.0001
	司库奇尤单抗低剂量 vs 依那西普组	32/40 (80.0)	26/41 (63.4)	2.25 (0.73,7.38)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	31/40 (77.5)	26/41 (63.4)	1.92 (0.64,6.07)	
IGA 0/1	司库奇尤单抗低剂量组 vs 安慰剂组	28/40 (70.0)	2/41 (4.9)	51.77 (10.02,538.64)	<0.0001
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 安慰剂组	24/40 (60.0)	2/41 (4.9)	32.52 (6.48,329.52)	<0.0001
	司库奇尤单抗低剂量 vs 依那西普组	28/40 (70.0)	14/41 (34.1)	4.49 (1.60,13.42)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	24/40 (60.0)	14/41 (34.1)	2.86 (1.05,8.13)	
PASI 90	司库奇尤单抗低剂量组 vs 安慰剂组	29/40 (72.5)	1/41 (2.4)	133.67 (16.83,6395.22)	<0.0001
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 安慰剂组	27/40 (67.5)	1/41 (2.4)	102.86 (13.22,4850.13)	<0.0001
	司库奇尤单抗低剂量组 vs 依那西普组	29/40 (72.5)	12/41 (29.3)	7.03 (2.34,23.19)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	27/40 (67.5)	12/41 (29.3)	5.32 (1.82,16.75)	
第 52 周					
PASI 75	司库奇尤单抗低剂量组 vs 依那西普组	35/40 (87.5)	28/41 (68.3)	3.12 (0.91,12.52)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	35/40 (87.5)	28/41 (68.3)	3.09 (0.90,12.39)	
IGA 0/1	司库奇尤单抗低剂量组 vs 依那西普组	29/40 (72.5)	23/41 (56.1)	2.02 (0.73,5.77)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	30/40 (75.0)	23/41 (56.1)	2.26 (0.81,6.62)	
PASI 90	司库奇尤单抗低剂量组 vs 依那西普组	30/40 (75.0)	21/41 (51.2)	2.85 (1.02,8.38)	
	司库奇尤单抗高剂量组 vs 依那西普组	32/40 (80.0)	21/41 (51.2)	3.69 (1.27,11.61)	

*无应答者插补用于处理缺失值

**n 是缓解者人数, m = 可评估的患者人数

比值比、95%置信区间和 p 值来自精确 logistic 回归模型, 其中治疗组、基线体重类别和年龄类别作为因素

第 12 周时, 与安慰剂相比, 接受司库奇尤单抗治疗的儿童患者报告健康相关生活质量改善 (通过 CDLQI 评分为 0 或 1 测量) 的比例更高 (低剂量组 44.7%, 高剂量组 50%, 安慰剂组 15%)。从第 12 周至第 52 周, 司库奇尤单抗组 CDLQI 评分为 0 或 1 的比例在数值上均高于依那西普组 (低剂量组 60.6%, 高剂量组 66.7%, 依那西普组 44.4%)。

中度至重度斑块状银屑病

一项开放标签、两组、平行组、多中心 III 期研究入组了 84 例适合接受系统性治疗的 6 至 < 18 岁中度至重度斑块状银屑病 (定义为 PASI 评分 ≥ 12、IGA mod 2011 评分 ≥ 3 且涉及体表面积 ≥ 10%) 儿童患者。

患者随机接受以下司库奇尤单抗治疗, 在第 0、1、2、3 和 4 周给予用药, 随后每 4 周给予相同剂量:

- 低剂量司库奇尤单抗组 (体重 < 50 kg 为 75 mg, 体重 ≥ 50 kg 为 150 mg),
- 高剂量司库奇尤单抗组 (体重 < 25 kg 为 75 mg, 体重 ≥ 25 kg 且 < 50 kg 为 150 mg, 或体重 ≥ 50 kg 为 300 mg)。

协同主要终点是达到 PASI 评分降低至少 75% (PASI 75) 的患者比例和 IGA mod 2011 “清除”或“几乎清除”(0 或 1) 且从基线至第 12 周改善至少 2 分的患者比例。次要和其他终点包括第 12 周 PASI 90 应答率、直至治疗结束的 PASI 75、90、100 和 IGA mod 2011 “清除”或“几乎清除”(0 或 1) 应答以及 CDLQI 应答率。

低剂量组和高剂量组的司库奇尤单抗在协同主要终点具有可比性，并均显示出与既往安慰剂相比具有统计学和临床意义的改善。比值比估计值显示两组司库奇尤单抗与既往安慰剂相比，在 PASI 75 和 IGA mod 2011 0 或 1 应答均具有临床相关性和统计学意义。阳性治疗效应的后验概率估计值为 100%。

首次给药后，对所有患者进行至少 24 周的疗效随访。早在第 2 周就观察到疗效(定义为 PASI 75 应答和 IGA mod 2011 “清除”或“几乎清除”[0 或 1])，达到 PASI 75 应答和 IGA mod 2011 “清除”或“几乎清除”(0 或 1) 的患者比例在整个 24 周期间增加。在第 12 周也观察到 PASI 90 和 PASI 100 改善，并在整个 24 周期间增加。

第 12 周后，低剂量组和高剂量组司库奇尤单抗的疗效具有可比性。低剂量组和高剂量组的安全性特征相当。

第 12 周和第 24 周的疗效结果见表 8。

表 8 第 12*和第 24*周时中度至重度儿童银屑病的临床应答总结 (儿童银屑病)

	第 12 周		第 24 周	
	司库奇尤单抗 低剂量	司库奇尤单抗 高剂量	司库奇尤单抗 低剂量	司库奇尤单抗 高剂量
患者数量	42	42	42	42
PASI 75 应答 n (%)	39 (92.9%) [§]	39 (92.9%) [§]	40 (95.2%)	40 (95.2%)
IGA mod 2011 “清除”或“几乎清除” 应答 n (%)	33 (78.6%) [§]	35 (83.3%) [§]	37 (88.1%)	39 (92.9%)
PASI 90 应答 n (%)	29 (69.0%) [§]	32 (76.2%) [§]	37 (88.1%)	37 (88.1%)
PASI 100 应答 n (%)	25 (59.5%)	23 (54.8%)	28 (66.7%)	28 (66.7%)

*无应答插补用于处理缺失值

[§] 阳性治疗效应相比于安慰剂的后验概率估计值为 100%。

在低剂量组中，第 12 周和第 24 周分别有 50%和 70.7%的患者达到 CDLQI 0 或 1 评分。在高剂量组中，第 12 周和第 24 周分别有 61.9%和 60.5%的患者达到 CDLQI 0 或 1 评分。

强直性脊柱炎

在三项随机、双盲安慰剂对照的 III 期研究中，评价了本品对 816 例接受过非甾体抗炎药 (NSAID)、皮质类固醇或缓解病情抗风湿药 (DMARD) 治疗的活动性强直性脊柱炎 (AS) (Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数[BASDAI]≥4) 患者的安全性和有效性。在强直性脊柱炎研究 1 (AS1 研究) 和强直性脊柱炎研究 2 (AS2 研究) 中，患者诊断为 AS 的中位时间为 2.7 至 5.8 年。

这些研究评价了 75 mg, 150 mg 和 300 mg 的本品以及安慰剂在静脉或皮下负荷剂量方案下的有效性和安全性。在 AS 1 研究, AS 2 研究和 AS 3 研究中, 分别有 27.0%, 38.8%和 23.5%的患者既往接受过抗-TNF α 药物治疗, 并由于缺乏疗效或不耐受情况而停用了抗-TNF α 药物 (抗-TNF α -IR 患者)。

AS1 研究 (MEASURE 1) 中评价了 371 例患者, 其中分别有 14.8% 和 33.4% 的患者合并使用了 MTX 或柳氮磺胺吡啶。随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0 周、第 2 周和第 4 周时接受 10 mg/kg 静脉给药, 随后每 4 周进行一次 75 mg 或 150 mg 皮下给药。被随机分配至安慰剂组的患者, 如患者在第 16 周无应答, 则该患者会在第 16 周时接受司库奇尤单抗治疗 (75 mg 或 150 mg), 随后每 4 周接受一次相同剂量的司库奇尤单抗。被随机分配至安慰剂组的患者, 如患者在第 16 周有应答, 则该患者会在第 24 周时接受司库奇尤单抗治疗 (75 mg 或 150 mg), 随后每 4 周接受一次相同剂量的司库奇尤单抗。本研究的主要终点是第 16 周时国际脊柱关节炎评估协会 (ASAS20) 标准至少改善 20%。

AS2 研究 (MEASURE 2) 中评价了 219 例患者, 其中分别有 11.9% 和 14.2% 的患者合并使用了 MTX 或柳氮磺胺吡啶。随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0、1、2、3 和 4 周接受 75 mg 或 150 mg 剂量皮下给药, 随后每 4 周接受一次相同剂量给药。基线期时被随机分配至安慰剂组的患者在第 16 周时接受司库奇尤单抗皮下给药治疗 (75 mg 或 150 mg 剂量), 每 4 周一次。本研究的主要终点为第 16 周时的 ASAS 20。

AS3 研究 (MEASURE 3) 对 226 名患者进行了评价, 其中分别有 13.3% 和 23.5% 的患者合并使用了 MTX 或柳氮磺胺吡啶。随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0 周、2 周和 4 周时接受 10 mg/kg 静脉给药, 随后每月接受一次 150 mg 或 300 mg 皮下给药。第 16 周时, 基线期随机分配至安慰剂组的患者重新随机接受司库奇尤单抗 (150 mg 或 300 mg) 皮下给药治疗, 每月一次。主要终点为第 16 周时的 ASAS 20。患者在第 52 周内对治疗方案保持盲态, 研究持续到第 156 周。

临床应答

体征和症状

在 AS2 研究中, 第 16 周时, 与安慰剂组相比, 司库奇尤单抗 150 mg 剂量组中 ASAS20、ASAS40、高敏 C 反应蛋白 (hsCRP)、ASAS 5/6 和 BASDAI 评分获得显著改善 (见表 9)。

表 9 AS2 研究中第 16 周时的临床应答

结局（相比安慰剂的 p 值）	安慰剂 (n=74)	150mg (n=72)
第 16 周时的有效性		
ASAS20 应答, %	28.4	61.1**
ASAS40 应答, %	10.8	36.1**
hsCRP (治疗后-BSL/BSL)	1.13	0.55**
ASAS5/6, %	8.1	43.1**
BASDAI, 相比基线评分的 LS 均值变化	-0.85	-2.19**
ASAS 部分缓解, %	4.1	13.9
BASDAI50, %	10.8	30.6*
ASDAS-CRP 主要改善	4.1	25.0**

* $p < 0.01$; ** $p < 0.001$; 相比安慰剂

除 BASDAI50 和 ASDAS-CRP 以外, 所有 p 值均根据预先定义层级进行多重性调整。

用于缺失二分终点的非缓解者插补

ASAS: 国际脊柱关节炎评估协会标准; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数; hsCRP: 高敏 C 反应蛋白; ASDAS: 强直性脊柱炎疾病活动度评分; BSL: 基线; LS: 最小二乘

ASAS20 应答标准的主要组分和其他疾病活动度改善的结果参见表 10。

表 10 AS2 研究中第 16 周时 ASAS20 应答标准的主要组分和其他疾病活动度评估

	安慰剂 (n=74)		150mg (n=72)	
	基线期	第 16 周较基线 变化	基线期	第 16 周较基线 变化
ASAS20 应答标准				
- 患者整体评估 (0-100mm) ¹	70.5	-12.9	67.5	-27.7
- 脊柱疼痛总评分 (0-100mm)	69.2	-10.9	66.2	-28.5
- BASFI (0-10) ²	6.1	-0.7	6.2	-2.2
- 炎症 (0-10) ³	6.5	-0.8	6.5	-2.5
BASDAI 评分⁴	6.8	-0.9	6.6	-2.2
BASMI⁵	3.9	-0.22	3.6	-0.51
hsCRP⁶(mg/L)第 16 周平均变化	15.9	0.8	27.0	-17.2

1. 用视觉模拟量表 (VAS) 测量至少改善 20% 且 10 个单位的患者比例, 0=无, 100=严重

2. Bath 强直性脊柱炎功能指数

3. 炎症指 BASDAI 中两项患者报告的晨僵相关自测的平均值

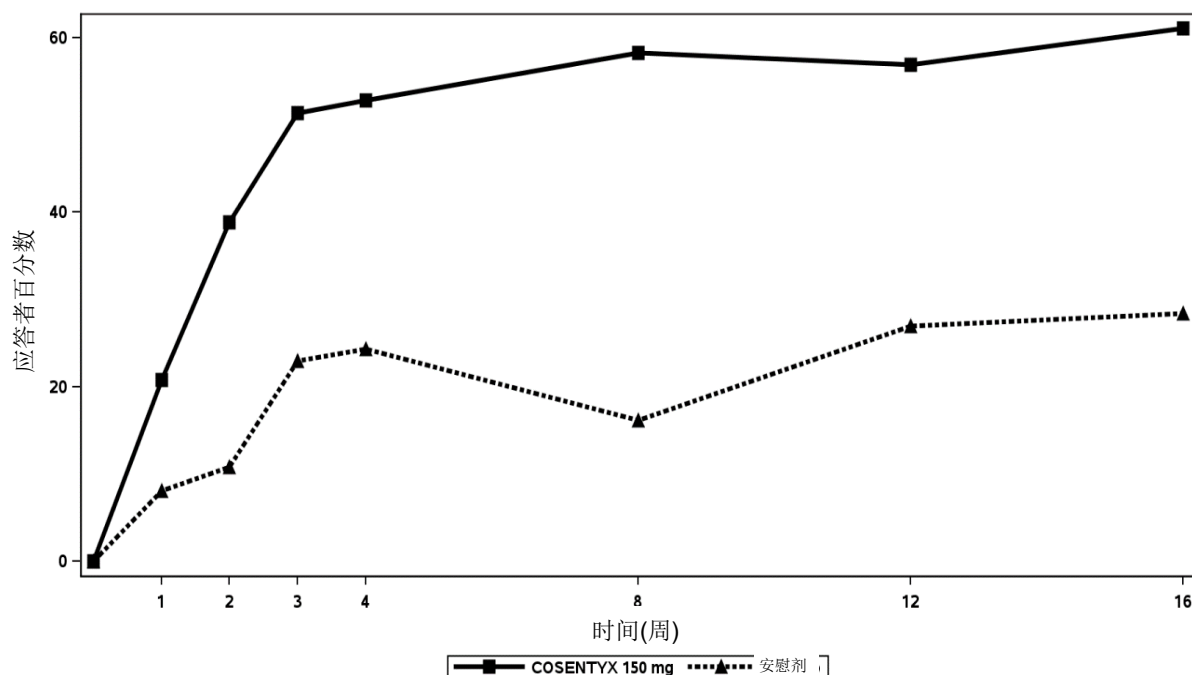
4. Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数

5. Bath 强直性脊柱炎计量指数

6. 高敏 C 反应蛋白/根据实测数据的平均变化

在 AS2 研究中,接受司库奇尤单抗 150 mg 治疗的患者在给药第 1 周(对于 ASAS20)便起效(优于安慰剂)。各访视达到 ASAS20 应答的患者百分比可见图 2。

图 2 截至第 16 周 AS2 研究中的各时间点 ASAS 20 应答



与安慰剂组相比,在司库奇尤单抗 150 mg 剂量组中未经抗 TNF α 治疗患者(68.2% 相比 31.1%; $p < 0.05$)和抗 TNF α -IR 患者(50.0% 相比 24.1%; $p < 0.05$)第 16 周时的 ASAS20 应答均获改善。

AS1 和 AS 2 研究结果均显示,在给药第 16 周时,司库奇尤单抗治疗组患者(AS2 研究中的 150 mg 剂量和 AS1 研究中的两种剂量方案)的体征和症状获得显著改善,未经抗 TNF α 治疗患者和抗 TNF α -IR 患者中应答幅度相当,并且有效性均维持至给药后第 52 周。两项研究中,未经抗 TNF α 治疗患者和抗 TNF α -IR 患者在给药第 16 周时体征和症状的应答幅度(相比安慰剂的治疗差异)相似,未经抗 TNF α 治疗患者中的绝对缓解率较高。两项研究中,未经抗 TNF α 治疗患者和抗 TNF α -IR 患者中,有效性均维持至给药后第 52 周。

在 AS3 研究中,司库奇尤单抗治疗组患者(150 mg 和 300 mg)的体征和症状都得到改善,对于第 16 周时的主要终点(ASA20),各剂量的有效应答情况相似,且都优于安慰剂组。总体上,300 mg 剂量组在次要终点上的有效应答率均一致高于 150 mg 剂量组。在盲态阶段,第 52 周时 150 mg 剂量组的 ASAS20 和 ASAS40 应答率分别为 69.7% 和 47.6%,300 mg 剂量组分别为 74.3% 和 57.4%。ASAS20 和 ASAS40 应答维持至第 156 周(150 mg 剂量组分别为 69.5% 和 47.6%;300 mg 剂量组分别为 74.8% 和 55.6%)。第 16 周时,150 mg 和 300 mg 剂量组的 ASAS 部分应答(ASAS PR)率分别为 9.5% 和 21.1%,相对比安慰剂组为 1.3%。第 52 周时,150 mg 和 300 mg 剂量组的 ASAS PR 率分别为 18.1% 和 24.3%。这些应答均维持至第 156 周(150 mg 剂量组为 15.1%;300 mg 剂量组为 27.2%)。抗 TNF α -IR 组患者($n = 36$)与未经抗 TNF α 治疗患者($n = 114$)相比,有更大的应答率差异,300 mg 剂量组优于 150 mg 剂量组。

脊柱活动度

通过 BASMI 评估给药 52 周后的脊柱活动度。在 AS2 研究（150 mg）和 AS1 研究（150 mg）中，在给药后第 4、8、12 和 16 周时，与安慰剂组相比，司库奇尤单抗治疗组患者每种 BASMI 组分在数值上获得较大改善。

身体功能和健康相关生活质量

在 AS2 研究中，截止第 16 周，与安慰剂组患者相比，司库奇尤单抗 150 mg 剂量组患者的身体功能（通过 BASFI 评估）（-2.15 相比-0.68， $p<0.0001$ ）和疼痛（总体和夜间背痛量表）（-29.64 相比-9.64， $p<0.0001$ ）获得改善。

第 16 周时，与安慰剂组患者相比，司库奇尤单抗治疗组患者通过慢性病治疗功能评估-疲劳量表[FACIT-F]量表评分报告的疲乏（疲劳）以及通过 ASQoL 测量的健康相关生活质量（LS 均值变化：-4.00 相比-1.37， $p<0.001$ ）和 SF-36 躯体健康状况（SF-36 PCS）（LS 均值变化：6.06 相比 1.92， $p<0.001$ ）获得改善。第 16 周时，与安慰剂组相比，司库奇尤单抗 150 mg 剂量组中工作生产力和活动障碍问卷-一般健康问卷[WPAI-GH]中四项评估中的三项获得改善。这些改善持续至第 52 周。

在 AS1 研究中，第 16 周时，与安慰剂组患者相比，司库奇尤单抗治疗组患者的身体功能（通过 BASFI、总体和夜间背痛量表、FACIT 疲劳、ASQoL、EQ-5D 和 SF-36 躯体健康状况获得改善。第 16 周时还观察到工作生产力（通过 WPAI-GH 测量）在数值上出现大幅增加（未进行显著性检验）。身体功能的这些改善均持续至第 52 周。

中国群组研究

以中国患者为主的 III 期研究（CAIN457F2308），旨在评估本品在强直性脊柱炎患者中的有效性和安全性。该研究共纳入患者 458 名，其中 327 名（71.4%）患者来自中国。

患者以 2:1 比例随机分配至以下治疗组：司库奇尤单抗 150 mg 和安慰剂组。随机分配至司库奇尤单抗组的患者在第 0、1、2、3 和 4 周时接受 150 mg 皮下注射给药，之后调整为每 4 周一次相同剂量给药。在第 16 周时，所有患者均转换为开放的司库奇尤单抗 150 mg 皮下注射给药。研究治疗将持续至第 48 周。

在第 16 周时，研究达到了主要目的（ASAS 20 应答）及所有其他关键次要目的（第 16 周 ASAS 40 应答、高敏 C-反应蛋白（hsCRP）、ASAS 5/6、BASDAI 评分和 ASAS 部分缓解）（见表 11）。中国人群中的疗效始终与总研究人群相似。

表 11 研究 CAIN457F2308 中第 16 周临床疗效总结

第 16 周有效性	研究总人群 (N=458)	
	司库奇尤单抗 150mg (N=305)	安慰剂 (N=153)
ASAS20 应答, %	58.4**	36.6
ASAS40 应答, %	43.9**	17
hsCRP, (基线后/基线比值)	0.39**	1.05
ASAS5/6, %	47.2**	17.6
BASDAI, LS 平均值较基线评分改变	-2.79**	-1.50
ASAS 部分缓解, %	16.7*	6.5

与安慰剂相比, * $p < 0.01$; ** $p < 0.0001$

与安慰剂治疗患者相比, 司库奇尤单抗治疗患者报告了健康相关生活质量改善, 评估指标为 ASQoL (LS 平均改变: -4.83 相比于 -2.93, $p < 0.0001$) 和 SF-36 躯体健康状况 (SF-36 PCS) (LS 平均改变: 7.43 相比于 4.60, $p < 0.0001$)。

银屑病关节炎

在对 1,999 例接受过非甾体抗炎药 (NSAID)、皮质类固醇或缓解病情抗风湿药 (DMARD) 治疗的活动性银屑病关节炎 (≥ 3 处肿胀关节和 ≥ 3 处压痛关节) 患者进行的三项随机、双盲、安慰剂对照 III 期研究中, 对司库奇尤单抗的安全性和有效性进行了评估。这些研究入组了每种亚型的 PsA 患者, 包括无类风湿结节的多发性关节炎患者、脊柱关节炎伴外周关节炎患者、非对称外周关节炎患者、远端指 (趾) 间关节受累患者和残毁性关节炎患者。这些研究中, 患者诊断为 PsA 的时间为至少有 5 年。大多数患者还存在活动性银屑病皮肤病变或存在经记录的银屑病病史。基线期, 分别有超过 61% 和 42% 的 PsA 患者患有附着点炎和指 (趾) 炎。对于所有研究, 主要终点均为美国风湿病学会 (ACR) 20 应答。对于银屑病关节炎研究 1 (PsA1 研究) 和银屑病关节炎研究 2 (PsA2 研究), 主要终点是在第 24 周。对于银屑病关节炎研究 3 (PsA3 研究), 主要终点在第 16 周, 关键次要终点为第 24 周时改良的 Sharp 总评分 (mTSS) 相比基线的变化。

PsA1 研究 (FUTURE 1) 对 606 例患者进行了评价, 其中 60.7% 的患者伴随使用了 MTX。随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0 周、第 2 周和第 4 周时接受 10 mg/kg 静脉给药, 随后从第 8 周开始每 4 周进行一次 75 mg 或 150 mg 皮下给药。随机分配至安慰剂组的患者中, 第 16 周无应答者 (早期解救) 在第 16 周, 其他安慰剂组患者在第 24 周交叉接受司库奇尤单抗 (皮下给予 75 mg 或 150 mg) 给药, 随后每 4 周接受一次相同剂量给药。

PsA2 研究 (FUTURE 2) 对 397 例患者进行了评价, 其中 46.6% 的患者伴随使用了 MTX。随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0、1、2、3 和 4 周接受 75 mg、150 mg 或 300 mg 剂量皮下给药, 随后每 4 周接受一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的患者中, 第 16 周无应答者 (早期解救) 在第 16 周时交叉接受司库奇尤单抗 (皮下给予 150 mg 或 300 mg), 随后每 4 周接受一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的患

者中，第 16 周应答者在第 24 周时交叉接受司库奇尤单抗（150 mg 或 300 mg），随后每 4 周接受一次相同剂量给药。

PsA3 研究（FUTURE 5）对 996 例患者进行了评价，其中 50.1% 的患者伴随使用了 MTX。患者被随机分配在第 0、1、2、3 和 4 周时接受司库奇尤单抗 150 mg、300 mg 或安慰剂皮下给药，随后每 4 周接受一次相同剂量给药，或从第 0 周开始每 4 周注射一次司库奇尤单抗 150 mg（无负荷）。随机分配至安慰剂组的患者中，第 16 周无应答者（早期解救）在第 16 周时交叉接受司库奇尤单抗（皮下给予 150 mg 或 300 mg），随后每 4 周接受一次相同剂量给药。随机分配至安慰剂组的患者中，第 16 周应答者在第 24 周时交叉接受司库奇尤单抗（150 mg 或 300 mg），随后每 4 周接受一次相同剂量给药。

体征和症状

第 16 周、第 24 周时，司库奇尤单抗治疗组的疾病活动度指标相比安慰剂组获得显著改善（见表 12）。

表 12 PsA2 和 PsA3 研究中第 16 周、第 24 周时的临床应答

	PsA2			PsA3		
	安慰剂	150 mg ¹	300 mg ¹	安慰剂	150 mg ¹	300 mg ¹
随机化患者人数	98	100	100	332	220	222
ACR 20 应答 n (%)						
第 16 周	18 (18.4%)	60 (60.0% ^{***})	57 (57.0% ^{***})	91 [◇] (27.4%)	122 [◇] (55.5% ^{***})	139 [◇] (62.6% ^{***})
第 24 周	15 [◇] (15.3%)	51 [◇] (51.0% ^{***})	54 [◇] (54.0% ^{***})	78 (23.5%)	117 (53.2% ^{***})	141 (63.5% ^{***})
ACR 50 应答 n (%)						
第 16 周	6 (6.1%)	37 (37.0% ^{***})	35 (35.0% ^{***})	27 (8.1%)	79 (35.9% [*])	88 (39.6% [*])
第 24 周	7 (7.1%)	35 (35.0%)	35 (35.0% ^{**})	29 (8.7%)	86 (39.1% ^{***})	97 (43.7% ^{***})
ACR 70 应答 n (%)						
第 16 周	2 (2.0%)	17 (17.0% ^{**})	15 (15.0% ^{**})	14 (4.2%)	40 (18.2% ^{***})	45 (20.3% ^{***})
第 24 周	1 (1.0%)	21 (21.0% ^{**})	20 (20.0% ^{**})	13 (3.9%)	53 (24.1% ^{***})	57 (25.7% ^{***})
DAS28-CRP						
第 16 周	-0.50	-1.45 ^{***}	-1.51 ^{***}	-0.63	-1.29 [*]	-1.49 [*]
第 24 周	-0.96	-1.58 ^{**}	-1.61 ^{**}	-0.84	-1.57 ^{***}	-1.68 ^{***}
基线期银屑病皮肤 受累面积 ≥ 3% 的 患者人数	43 (43.9%)	58 (58.0%)	41 (41.0%)	162 (48.8%)	125 (56.8%)	110 (49.5%)
PASI 75 应答 n (%)						
第 16 周	3 (7.0%)	33 (56.9% ^{***})	27 (65.9% ^{***})	20 (12.3%)	75 (60.0% [*])	77 (70.0% [*])

	PsA2			PsA3		
	安慰剂	150 mg ¹	300 mg ¹	安慰剂	150 mg ¹	300 mg ¹
随机化患者人数	98	100	100	332	220	222
第 24 周	7 (16.3%)	28 (48.3% ^{**})	26 (63.4% ^{***})	29 (17.9%)	80 (64.0% ^{***})	78 (70.9% ^{***})
PASI 90 应答 n (%)						
第 16 周	3 (7.0%)	22 (37.9% ^{***})	18 (43.9% ^{***})	15 (9.3%)	46 (36.8% [*])	59 (53.6% [*])
第 24 周	4 (9.3%)	19 (32.8% ^{**})	20 (48.8% ^{***})	19 (11.7%)	51 (40.8% ^{***})	60 (54.5% ^{***})
指（趾）炎消退 n (%) †						
第 16 周	10 (37%)	21 (65.6% [*])	26 (56.5%)	40 (32.3%)	46 (57.5% [*])	54 (65.9% [*])
第 24 周	4 (14.8%)	16 (50.0% ^{**})	26 (56.5% ^{**})	42 (33.9%)	51 (63.8% ^{***})	52 (63.4% ^{***})
附着点炎消退 n (%) ‡						
第 16 周	17 (26.2%)	32 (50.0% ^{**})	32 (57.1% ^{***})	68 (35.4%)	77 (54.6% [*])	78 (55.7% [*])
第 24 周	14 (21.5%)	27 (42.2% [*])	27 (48.2% ^{**})	66 (34.4%)	77 (54.6% ^{***})	86 (61.4% ^{***})

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001; 相比安慰剂

对PsA2研究预先设定的第24周层级检验中终点的p值进行多重性调整，未对24周探索性终点ACR70、指（趾）炎和起止点炎及第16周所有终点的p值进行多重性调整。

对PsA3研究预先设定的第16周层级检验中终点的p值进行多重性调整，未对16周探索性终点ACR70和第24周时所有终点的p值进行多重性调整。

二元终点缺失采用无应答者插补。

ACR: 美国风湿病学会; PASI: 银屑病面积和严重程度指数; DAS: 疾病活动度评分; BSA: 体表面积

◇ 主要终点

¹ 随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第0、1、2、3和4周接受150 mg或300 mg剂量皮下给药，随后每月接受一次相同剂量给药

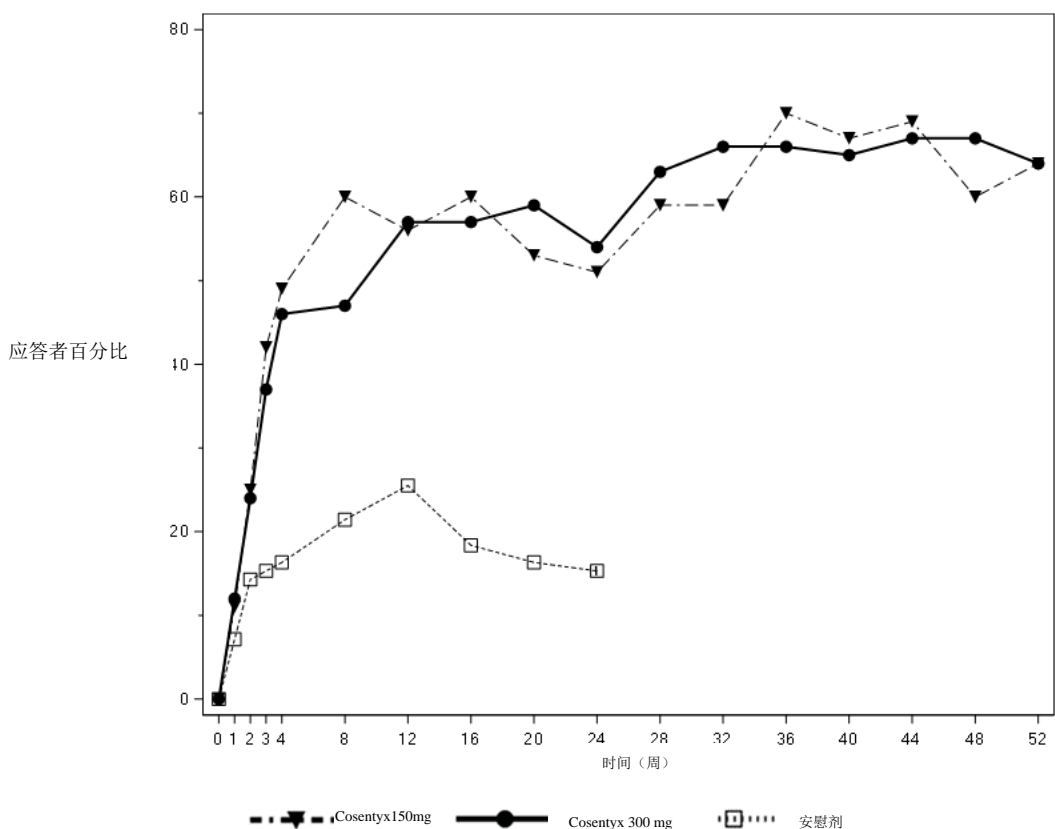
† 基线期存在指（趾）炎的患者中（对于PsA2研究：n = 27、32、46；对于PsA3研究：n = 124、80、82）

‡ 基线期存在附着点炎的患者中（对于PsA2研究：n = 65、64、56；对于PsA3研究：n = 192、141、140）

司库奇尤单抗早在第2周便可起效。第3周时达到ACR 20应答方面与安慰剂组存在统计学显著差异。

各访视达到ACR 20应答的患者百分比参见图3。

图 3 PsA 2 研究中截至第 52 周各时间点 ACR 20 应答



在 PsA 患者中，无论患者是否接受 MTX 伴随治疗，在主要终点和关键次要终点都观察到了相似的应答。在 PsA2 研究中，在第 24 周时，司库奇尤单抗治疗组合并使用 MTX 的患者出现较高的 ACR 20 应答（150 mg 和 300 mg 剂量下分别为 47.7% 和 54.4%，相较之下，安慰剂组为 20.0%）和 ACR 50 应答（150 mg 和 300 mg 剂量下分别为 31.8% 和 38.6%，相较之下，安慰剂组为 8.0%）。司库奇尤单抗治疗组未合并使用 MTX 的患者出现较高的 ACR 20 应答（150 mg 和 300 mg 剂量下分别为 53.6% 和 53.6%，相较之下，安慰剂组为 10.4%）和 ACR 50 应答（150 mg 和 300 mg 剂量下分别为 37.5% 和 32.1%，相较之下，安慰剂组为 6.3%）。

ACR 评分的所有组成部分（包括患者对疼痛的评估）均被证实获得改善。在 PsA2 研究中，第 24 周时，司库奇尤单抗治疗组中获得改良的 PsA 应答标准（PsARC）应答的患者比例高于安慰剂组（150 mg 和 300 mg 剂量下分别为 59.0% 和 61.0%，安慰剂组为 26.5%）。

在 PsA1 研究和 PsA2 研究中，有效性维持可至第 104 周。在 PsA2 研究中，在最初被随机分配至司库奇尤单抗 150 mg 和 300 mg 剂量组的 200 名患者中，178 名（89%）患者在第 52 周时仍在接受治疗。在被随机分配至司库奇尤单抗 150 mg 剂量组的 100 名患者中，分别有 64、39 和 20 名患者获得了 ACR 20/50/70 应答。在被随机分配至司库奇尤单抗 300 mg 剂量组的 100 名患者中，分别有 64、44 和 24 名患者获得了 ACR 20/50/70 应答。

影像学应答

在 PsA3 研究中，对结构性损伤进行了放射影像学评估，并采用改良 Sharp 总评分（mTSS）及其组分、侵蚀评分（ES）和关节间隙狭窄评分（JSN）表示。在基线、第 16 周和/或第 24 周时获得手、腕和足的放射学影像，并由至少两位对治疗组和访视编号保持盲态的判读者进行独立评分。与安慰剂治疗相比，司库奇尤单抗 150 mg 和 300 mg 治疗可显著抑制外周关节损伤的进展速度（通过第 24 周时 mTSS 相比基线的变化测量）（表 13）。

PsA1 研究在第 24 和 52 周时还评估了结构性损伤进展的抑制情况，并与基线进行比较。第 24 周的数据可见表 13。

表 13 银屑病关节炎患者中改良 Sharp 总评分的变化

	PsA3			PsA1	
	安慰剂 n = 296	150 mg ¹ n = 213	300 mg ¹ n = 217	安慰剂 n = 179	150 mg ² n = 185
总评分					
基线(SD)	15.0(38.2)	13.5(25.6)	12.9(23.8)	28.4(63.5)	22.3(48.0)
第 24 周时的平均变化	0.50	0.13*	0.02*	0.57	0.13*

* p < 0.05（基于名义值，未调整 p 值）

¹ 随机分配至司库奇尤单抗治疗组的患者在第 0、1、2、3 和 4 周接受 150 mg 或 300 mg 剂量皮下给药，随后每月接受一次相同剂量给药

² 在第 0、2 和 4 周时采用 10 mg/kg，随后皮下给予 75 mg 或 150 mg 剂量

在 PsA1 研究中，司库奇尤单抗治疗对结构性损伤的抑制作用维持至第 52 周。

在 PsA3 研究中，150 mg、300 mg 和安慰剂组从随机分组到第 24 周无疾病进展（定义为 mTSS 相较于基线的变化 ≤ 0.5 ）的患者百分比分别为 80.3%、88.5% 和 73.6%。在合用及不合用 MTX 治疗的患者中均观察到对结构性损伤的抑制作用。

在 PsA1 研究中，司库奇尤单抗 10 mg/kg 静脉负荷剂量组（150 mg 维持剂量皮下给药）和安慰剂组中，随机分组到第 24 周期间无疾病进展（定义为 mTSS 相比基线的变化 ≤ 0.5 ）的患者百分比分别为 82.3% 和 75.7%。司库奇尤单抗 10 mg/kg 静脉负荷剂量组（随后接受 150 mg 维持剂量皮下给药）患者和安慰剂组在第 16 周或第 24 周时转为接受每 4 周一次 75 mg 或 150 mg 皮下给药的患者中，从第 24 周至第 52 周的无疾病进展患者百分比分别为 85.7% 和 86.8%。

PsA 中的中轴关节表现

一项随机、双盲、安慰剂对照研究（MAXIMISE）在 485 例有中轴关节表现的 PsA 患者中评估了司库奇尤单抗的有效性，这些患者未接受过生物治疗，对 NSAID 的应答不充分。研究达到了主要终点，即第 12 周时脊柱关节炎国际评估协会标准改善至少 20%（ASAS 20）。与安慰剂相比，司库奇尤单抗 300 mg 和 150 mg 治疗使体征和症状显著改善（包括脊柱疼痛较基线的减轻更显著）和躯体功能改善（见表 14）。

表 14 MAXIMISE 研究中第 12 周时的临床应答

	安慰剂 (n = 164)	150 mg (n = 157)	300 mg (n = 164)
ASAS 20 应答, % (95% CI)	31.2 (24.6, 38.7)	66.3 (58.4, 73.3)*	62.9 (55.2, 70.0)*
ASAS 40 应答, % (95% CI)	12.2 (7.8, 18.4)	39.5 (32.1, 47.4)**	43.6 (36.2, 51.3)**
BASDAI 50, % (95% CI)	9.8(5.9, 15.6)	32.7 (25.8, 40.5)**	37.4 (30.1, 45.4)**
脊柱疼痛, VAS (95% CI)	-13.6 (-17.2, -10.0)	-28.5 (-32.2, -24.8)**	-26.5 (-30.1, -22.9)**
躯体功能, HAQDI (95% CI)	-0.155 (-0.224, -0.086)	-0.330 (-0.401, -0.259)**	-0.389 (-0.458, -0.320)**

* $p < 0.0001$; 使用多重插补法与安慰剂进行比较。

**与安慰剂进行比较时未进行多重性校正。

ASAS: 国际脊柱关节炎评估协会标准; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数; VAS: 视觉模拟量表; HAQ-DI: 健康评估问卷-残疾指数

在第 4 周观察到 2 个司库奇尤单抗剂量组的 ASAS 20 和 ASAS 40 改善, 并维持至 52 周。

躯体功能和健康相关生活质量

在 PsA2 和 PsA3 研究中, 第 24 周和第 16 周时, 通过健康评估问卷-残疾指数(HAQ-DI) 评估, 司库奇尤单抗 150 mg 剂量组患者 ($p = 0.0555$ 和 $p < 0.0001$) 和 300 mg 剂量组患者 ($p = 0.0040$ 和 $p < 0.0001$) 的躯体功能相比安慰剂组获得改善。PsA1 研究中亦观察到了相似的改善。

根据 36 项健康调查简表躯体组分大类 (SF-36 PCS) 评分, 司库奇尤单抗治疗组患者的健康相关生活质量获得了显著改善 ($p < 0.001$)。与安慰剂相比, 150 mg 和 300 mg 剂量组中慢性病治疗功能评估-疲劳量表 (FACIT-F) 评分评估的探索性终点均获得统计学显著改善 (分别为 7.97、5.97 相比 1.63), 并且这些改善维持至 PsA 2 研究的第 104 周。

在 PsA 1 研究中观察到了相似的改善, 且有效性维持至第 52 周。

【药理毒理】

药理作用

司库奇尤单抗是一种全人源 IgG1 单克隆抗体, 能够选择性结合细胞因子-白细胞介素 17A (IL-17A) 并抑制其与 IL-17 受体的相互作用。IL-17A 是人体正常炎症和免疫应答过程中天然形成的细胞因子。司库奇尤单抗可抑制促炎细胞因子和趋化因子的释放。

研究表明银屑病斑块中 IL-17A 水平升高。而司库奇尤单抗能够降低银屑病斑块的表皮中性粒细胞和 IL-17A 水平。司库奇尤单抗治疗后第 4 周和第 12 周测得的血清总体 IL-17A (游离的和与司库奇尤单抗结合的 IL-17A) 水平出现升高。这些药效学活性来源

于一些小型探索性研究。目前，这些药效学活性与司库奇尤单抗发挥临床疗效的作用机制之间的关系尚不明确。

在银屑病关节炎和强直性脊柱炎患者的血液中发现分泌 IL-17A 的淋巴细胞和先天免疫细胞数目增加以及 IL-17A 水平升高。

毒理研究

生殖毒性

雌、雄小鼠于交配前和交配期每周一次皮下注射给予司库奇尤单抗鼠源类似物，剂量高达 150mg/kg，未见对生育力的明显影响。

在食蟹猴胚胎-胎仔发育毒性试验中，妊娠猴于器官形成期每周一次皮下注射给予司库奇尤单抗，剂量高达 150mg/kg（按照 mg/kg 折算，约为人最大推荐剂量的 30 倍），未见胎仔畸形或胚胎-胎仔发育毒性。

在小鼠围产期毒性试验中，小鼠于妊娠第 6、11 和 17 天及产后第 4、10 和 16 天皮下注射给予司库奇尤单抗鼠源类似物，剂量高达 150mg/kg，子代的功能、形态和免疫发育均未见给药相关的影响。

致癌性

尚未在动物研究中评估司库奇尤单抗的致癌或致突变潜力。一些已发表文献表明，IL-17A 在体外可直接促进癌细胞侵袭，而其他一些研究报告则认为 IL-17A 能够促进 T 细胞介导的肿瘤排斥反应。在小鼠中采用中和抗体清除 IL-17A，可以抑制肿瘤生长。尚不清楚小鼠模型的试验结果与人恶性肿瘤风险的相关性。

【药代动力学】

在银屑病关节炎、强直性脊柱炎等适应症的患者中观察到的 PK 特征与斑块状银屑病患者中表现的 PK 特征相似。

吸收

健康受试者单次皮下注射 300 mg（以 150 mg 两次注射给药）液体制剂给药后，司库奇尤单抗的血清浓度于给药后 2 至 14 天达到峰值，血清峰浓度值为 $43.2 \pm 10.4 \mu\text{g/ml}$ 。

基于群体药代动力学分析，斑块状银屑病患者接受 150 mg 或 300 mg（以 150 mg 两次注射给药）单次皮下给药后，司库奇尤单抗的血清浓度于给药后 5 至 6 天达到峰值，血清峰浓度值分别为 $13.7 \pm 4.8 \mu\text{g/ml}$ 和 $27.3 \pm 9.5 \mu\text{g/ml}$ 。

基于群体药代动力学分析，在开始治疗的第一个月每周给药后，司库奇尤单抗的血清浓度于起始治疗后第 31 至 34 天达到峰值。

模拟显示，皮下注射 150 mg 或 300 mg 本品后，司库奇尤单抗的稳态峰浓度 ($C_{\text{max,ss}}$) 分别是 $27.6 \mu\text{g/ml}$ 和 $55.2 \mu\text{g/ml}$ 。群体药代动力学分析结果显示，按每 4 周给药一次的方案进行给药，在起始给药 20 周后达到稳态浓度。

与单次给药后的暴露量相比，群体药代动力学分析的结果显示，在维持治疗期间重复每月给药一次，患者血清峰浓度和曲线下面积 (AUC) 升高至 2 倍。

群体药代动力学分析表明，本品在斑块状银屑病患者中的平均绝对生物利用度是73%。绝对生物利用度的范围是60%至77%。在斑块状银屑病患者中，通过300 mg/2 mL预装式自动注射笔皮下300 mg多次给药后，司库奇尤单抗的平均血清谷浓度与之前通过150 mg/1 mL给予300mg剂量的研究中观察到的平均血清谷浓度一致。

基于群体药代动力学模型，司库奇尤单抗在银屑病关节炎患者中的生物利用度为85%。

分布

斑块状银屑病患者接受单次静脉给药后的终末期表观分布容积（ V_z ）的均值范围为7.10~8.60 L，这表明司库奇尤单抗仅有限分布于外周房室。

斑块状银屑病患者在接受300 mg司库奇尤单抗单次皮下给药（150 mg两次注射给药）后第1周和第2周时，皮肤间质液的司库奇尤单抗浓度为其血清浓度的28%至39%。

生物转化

大多数IgG在液相或受体介导的内吞作用之后，通过细胞内分解代谢而消除。

消除

斑块状银屑病患者接受单次静脉给药后的平均系统清除率（CL）范围为0.13~0.36 L/天。在群体药代动力学分析中，斑块状银屑病患者平均系统清除率为0.19 L/天。CL不受性别影响且无剂量和时间依赖性。

据群体药代动力学分析评估，斑块状银屑病患者中，平均消除半衰期为27天；静脉给药的银屑病研究显示，消除半衰期范围为18~46天。

线性/非线性

在多项研究（静脉给药剂量范围为0.3 mg/kg单次至10 mg/kg三次，皮下给药剂量范围为25 mg单次至300 mg多次）中确定了司库奇尤单抗在斑块状银屑病患者中单次给药和多次给药后的药代动力学特征，显示暴露量与剂量成比例关系。

特殊人群

老年患者

纳入有限数量的老年患者（其中71例患者的年龄 ≥ 65 岁，7例患者的年龄 ≥ 75 岁）的群体药代动力学分析结果显示，65岁及65岁以上受试者中司库奇尤单抗的表观清除率与65岁以下受试者相似。

肾损伤或肝损伤患者

肾损伤或肝损伤患者无可用的药代动力学数据。本品原型药物（一种IgG单克隆抗体）的肾脏清除率较低，且占总清除的比重较小。IgG主要通过分解代谢被消除，预期肝损伤不会影响本品的清除率。

体重对药代动力学的影响

司库奇尤单抗清除率和表观分布容积随体重增加而升高。

儿童患者

在两项儿科研究的汇总中，中度至重度斑块状银屑病患者（6 至 <18 岁）以推荐的儿科给药方案给予司库奇尤单抗治疗。第 24 周时，体重 ≥ 25 且 < 50 kg 的患者接受 75 mg 司库奇尤单抗后稳态谷浓度的平均值 \pm 标准差为 19.8 ± 6.96 $\mu\text{g/mL}$ （ $n = 24$ ），体重 ≥ 50 kg 的患者接受 150 mg 司库奇尤单抗后稳态谷浓度的平均值 \pm 标准差为 27.3 ± 10.1 $\mu\text{g/mL}$ （ $n = 36$ ）。第 24 周时，体重 < 25 kg 的患者（ $n = 8$ ）75 mg 剂量给药后，稳态谷浓度的平均值 \pm 标准差为 32.6 ± 10.8 $\mu\text{g/mL}$ 。体重在 25 至 50 kg 之间的患者的剂量是体重 > 50 kg 的患者的一半，但在这些体重类别中观察到了相似的血清暴露。

【贮藏】

冷藏条件下（2~8°C）保存，不得冷冻。

应将本品置于原包装中避光保存直至使用。请勿摇晃，以免产生泡沫。本品不含防腐剂；请废弃未使用的部分。

【包装】

以下内容适用于“司库奇尤单抗预装式注射器”：

将含有司库奇尤单抗的注射液灌装入 1ml 预装式注射器的玻璃针筒中，并且用连接在活塞杆（注意：活塞杆为安全性装置的一部分）上的橡胶塞封闭针筒。针头采用橡胶针帽包裹；刚性外壳可以稳定并且保护密封系统。针筒、针头和推杆进行硅化处理。注意 1ml: 150 mg 预装式注射器的彩色编码环的颜色为粉色，0.5ml: 75 mg 预装式注射器的彩色编码环的颜色为黄色。

包装规格：0.5ml: 75 mg: 每盒 1 支(预装式注射器)。

1ml: 150 mg: 每盒 1 支(预装式注射器)；每盒 2 支(预装式注射器)。

以下内容适用于“司库奇尤单抗预装式自动注射笔”：

将司库奇尤单抗预装式注射器安装在一个自动注射笔中，即组成了司库奇尤单抗预装式自动注射笔。本注射笔具有透明的观察窗，所含的预装式注射器来自于司库奇尤单抗预装式注射器。

包装规格：

1 ml: 150 mg: 每盒 1 支（预装式自动注射笔）；每盒 2 支（预装式自动注射笔）。

2 ml: 300 mg: 每盒 1 支（预装式自动注射笔）。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

药品注册标准 JS20220038

【药品批准文号】

0.5ml: 75mg 国药准字 SJ20225003

1ml: 150mg 国药准字 SJ20190023

2ml: 300mg 国药准字 SJ20225001

【药品上市许可持有人】

名 称：Novartis Pharma Schweiz AG

地 址：6343 Risch, Switzerland

【生产企业】

生 产 厂：Novartis Pharma Stein AG

生产地址：Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland

【境内联系机构】

名 称：北京诺华制药有限公司

地 址：北京市昌平区永安路 31 号

邮政编码：102200

联系方式：400 621 3132

800 810 1555（仅供座机拨打）

传 真：010 6505 7099

网 址：www.novartis.com.cn

【司库奇尤单抗预装式注射器的使用操作和废弃处理说明】

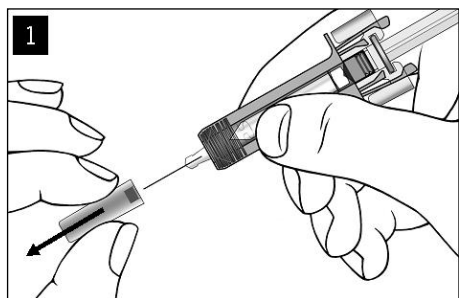
请在注射前确认使用的是本品的预装式注射器，而非预装式自动注射笔。在未接受医生、护士或药剂师的培训之前，请不要尝试自行注射。

注射前，从冰箱中取出本品，在不取下针帽的情况下，待其温度升至室温后（15-30 分钟）使用。

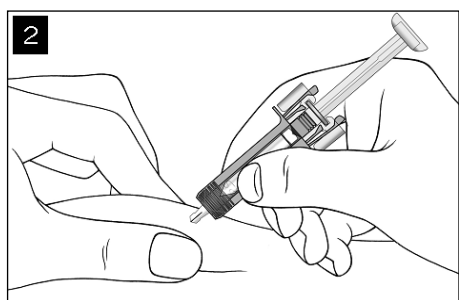
给药前，通过目视检查本品有无颗粒物以及是否发生变色。如发现液体内存在可见颗粒物，或液体浑浊、变色，则不得使用。

如果注射器掉落在硬表面上或在取下针头帽后掉落，请勿使用。

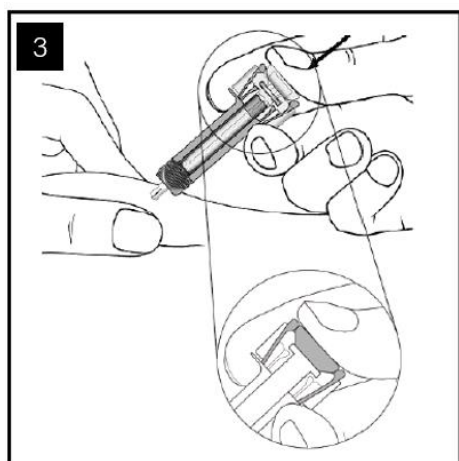
本品从冰箱取出后须在 1 小时内使用。



从司库奇尤单抗预装式注射器上小心取下针帽。废弃针帽。这时您可能会看到针尖上存在液滴，这属于正常现象。

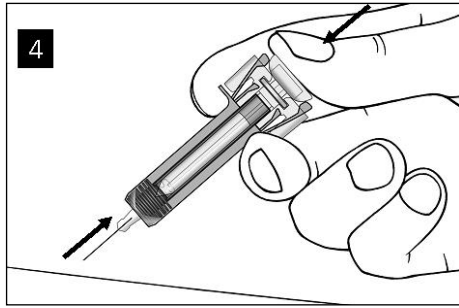


轻轻地捏住注射部位的皮肤，并插入针头，如图所示。以大约 45 度的角度将针头完全插入皮肤，以确保充分给药。

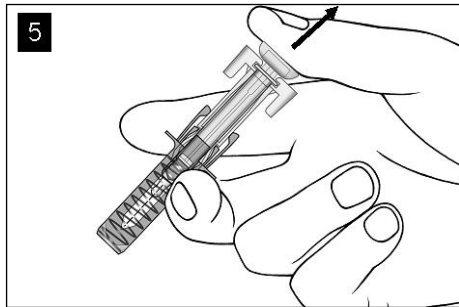


握住预装式注射器，如图所述，并**缓慢**将注射器活塞推至**底部**，如此活塞头将完全处于针套翼之间。

握住注射器，继续按住活塞，持续 5 秒。



在**按住活塞的同时**，小心将针头从注射部位拔出。



慢慢地**放开活塞**，并使针套自动套住针头。

注射部位可能会出现少量出血。可用棉花球或纱布按在注射部位，持续 10 秒。请勿擦拭注射部位。如需要，可在注射部位贴一小片创可贴。

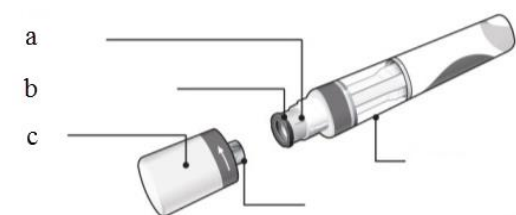
废弃处理说明



将使用过的预装式注射器丢弃至利器容器（可关闭的防刺破容器）中。为了您和他人的安全和健康，**绝不能**重复使用针头和使用过的注射器。

【司库奇尤单抗 150 mg 预装式自动注射笔的使用操作和废弃处理说明】

请在注射前确认使用的是本品预装式自动注射笔，而非预装式注射器。在未接受医生、护士或药剂师的培训之前，请不要尝试自行注射。



- a. 针头
- b. 针套
- c. 针帽
- d. 观察窗
- e. 内针盖

将司库奇尤单抗预装式自动注射笔的包装盒贮藏于**冰箱**内，温度设为 2°C - 8°C，并放置于**儿童无法触及的地方**。

请勿**冷冻**司库奇尤单抗预装式自动注射笔。

请勿**振摇**司库奇尤单抗预装式自动注射笔。

如果已取下针帽的司库奇尤单抗预装式自动注射笔**掉落**，请勿使用。

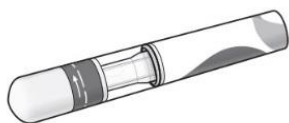
为了便于注射，请在**注射前提前 15-30 分钟**将本品从冰箱内取出，待其温度升至室温后使用。

图中为已取下针帽的司库奇尤单抗预装式自动注射笔。在您准备注射之前请勿取下笔帽。

注射所需工具:

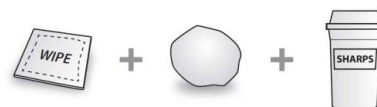
包装盒内包含:

一支新的未使用的司库奇尤单抗预装式自动注射笔。

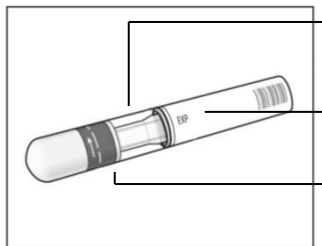


包装盒内不包含:

酒精棉。
棉花球或纱布。
利器处置容器。



在注射之前:



1. 注射前重要安全性检查:

注射前, 应目视检查本品溶液应为澄清液体, 溶液呈无色至浅黄色。

如发现液体内存在可见颗粒物, 或液体浑浊或明显呈棕色, **请勿**使用本注射笔。液体中可能会有小气泡, 这属于正常。

如已超过了司库奇尤单抗预装式自动注射笔的**有效期**, **请勿**使用。如果**安全密封**已损坏, **请勿**使用。

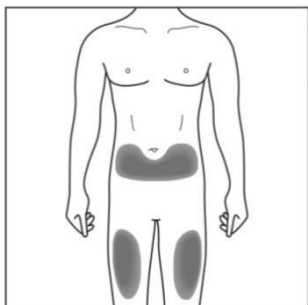
如检查时发现司库奇尤单抗预装式自动注射笔存在上述任何问题, 请联系您的药剂师。

2a. 选择注射部位:

建议在大腿前侧进行注射。也可在小腹进行注射, 但**不可**在肚脐周围 2 英寸以内的部位注射。

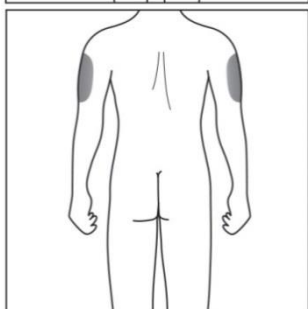
每次自行注射时, 请选择不同的部位进行注射。

不得在压痛、挫伤、泛红、瘢痕或硬结部位进行注射。避免在有疤痕或妊娠纹的部位注射。



2b. 仅适用于护理人员 and 医护专业人员:

如由**护理人员**或**医护专业人员**为您注射, 则也可在外上臂进行注射。

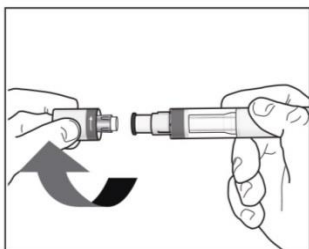


3. 清洁注射部位:

- 用热肥皂水洗手。
- 用酒精棉在注射部位进行环形清洁。并在注射之前使其自然风干。
- 在注射之前请勿再次触摸清洁过的部位。



进行注射：



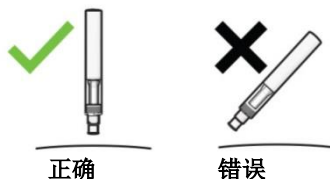
4. 取下笔帽：

- 仅在您准备使用司库奇尤单抗预装式自动注射笔时才可取下笔帽。
- 按箭头方向拧下笔帽。
- 取下笔帽后将其扔掉。请勿试图将笔帽盖回注射笔上。
- 取下笔帽后，应在 5 分钟内使用司库奇尤单抗预装式自动注射笔。



5. 握住司库奇尤单抗预装式自动注射笔：

- 握住预装式自动注射笔，与清洁过的注射部位垂直。

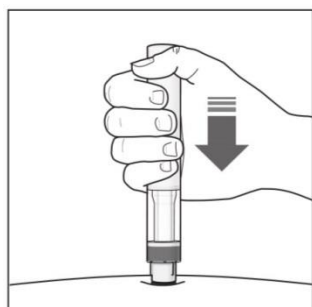


您在注射前必须阅读这些说明。

在注射过程中，您将会听到 2 声清晰的咔嚓声。

第一声咔嚓声说明注射开始。几秒钟之后，会发出第二声咔嚓声，这一声说明注射基本完成。

您须一直握住司库奇尤单抗预装式自动注射笔，并紧按于皮肤上，直至您看到绿色的指示标记填满观察窗，而且不再移动。



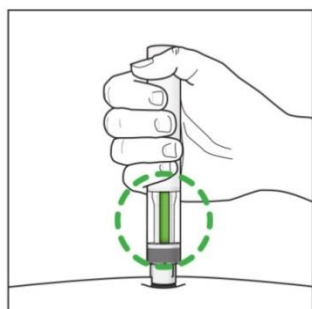
6. 开始注射：

将司库奇尤单抗预装式自动注射笔紧按于皮肤上，开始注射。

第一声咔嚓声说明注射开始。

保持将预装式自动注射笔按于皮肤上。

绿色的指示标记显示了注射的进度。



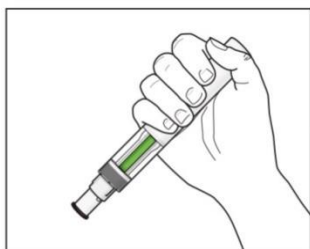
7. 完成注射：

请注意第二声咔嚓声。这说明注射基本完成。

检查绿色的指示标记是否填满观察窗，并且是否已停止移动。

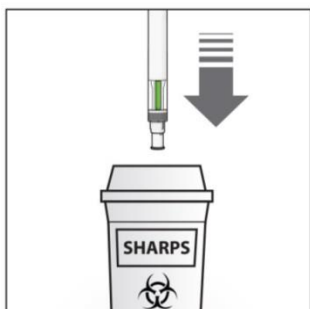
这时可拔出预装式自动注射笔。

注射之后：



8. 检查绿色的指示标记是否填满观察窗：

- 这说明药物已经注射完毕。如果您无法看到绿色的指示标记，请联系您的医生。
- 注射部位可能会出现少量出血。可用棉花球或纱布按在注射部位，持续 10 秒。请勿擦拭注射部位。如需要，可在注射部位贴一小片创可贴。



9. 废弃司库奇尤单抗预装式自动注射笔：

- 将使用过的预装式自动注射笔丢弃在利器容器（即，可关闭的防刺破容器或类似容器）中。
- 绝不可尝试再次使用本品。

废弃处理的特殊注意事项

无

【司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔的使用操作和废弃处理说明】



司库奇尤单抗 300 mg

装于预装式自动注射笔中的注射用溶液
一次性使用皮下自动注射笔

司库奇尤单抗

患者使用说明书



在注射之前请阅读这些说明。

这些说明可帮助您正确使用司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔。

重要提示：在医生、护士或药剂师对您进行培训之前，不要尝试注射。

司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔：



上图为已取下针帽的司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔。在您准备注射之前**请勿**取下笔帽。

如果外包装盒上的密封破损，**请勿**使用司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔。

在您准备使用前将司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔避光保存在密封的外包装盒中。

将司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔贮藏于**冰箱**内，温度设为 2°C - 8°C，并放置于**儿童无法触及的地方**。

请勿冷冻司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔。

请勿振摇司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔。

如果已取下针帽的司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔**掉落**，**请勿**使用。

针头有针套保护，看不到针头。**请勿**触摸或推动针套，以免被针头刺伤

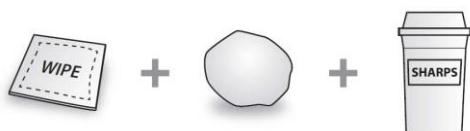
注射所需工具：



注射所需工具：

包装盒内包含：

- 一支新的未使用的司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔



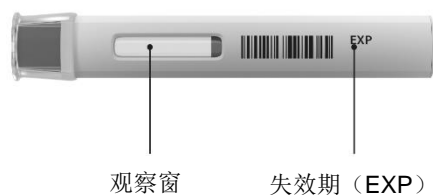
包装盒内不包含：

- 酒精棉
- 棉花球或纱布
- 利器废弃容器

参见本使用说明书结尾处“应该如何处置使用过的司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔？”

在注射之前：

为了使注射更舒适，在注射前 30 - 45 分钟将司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔从冰箱中取出，使其达到室温。



1.注射前重要安全性检查：

针对“观察窗”

溶液应为澄清液体。溶液呈无色至浅黄色。

如发现液体内存在可见颗粒物，或液体浑浊或明显呈棕色，**请勿**使用注射器。液体中可能会有小气泡，这属于正常。

针对“失效期”

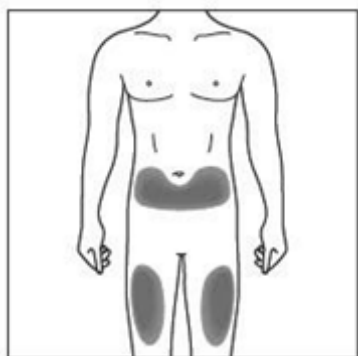
查看司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔上的失效期 (EXP)，如果自动注射笔已过失效期，**请勿**使用。

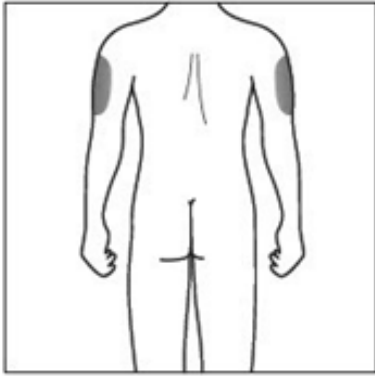
检查自动注射笔中是否含有正确的药物和剂量。

如果自动注射笔存在上述任何问题，请联系您的药剂师。

2a/选择注射部位：

- 建议在大腿前侧进行注射。也可在小腹进行注射，但不可在肚脐周围 2 英寸 (5 cm) 以内的部位注射。
- 每次自行注射时，请选择不同的部位进行注射。
- 不得在压痛、挫伤、泛红、瘢痕或硬结部位进行注射。避免在有疤痕或妊娠纹的部位注射。





2b/仅护理人员和医护专业人员：

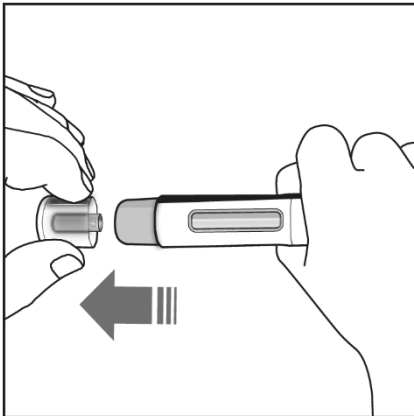
- 如由**护理人员**或**医护专业人员**为您注射，则也可在外上臂进行注射。



3/清洁注射部位：

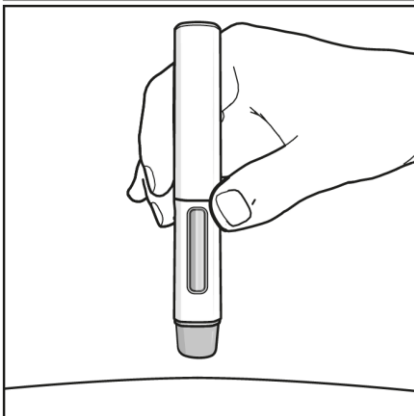
- 用热肥皂水洗手。
- 用酒精棉在注射部位进行环形清洁。并在注射之前使其自然干燥。
- 在注射之前请勿再次触摸清洁过的部位。

进行注射：



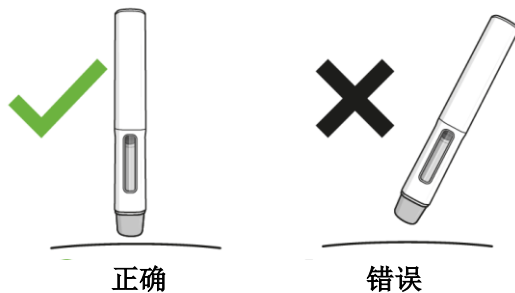
4/取下笔帽：

- 仅在准备使用注射笔时取下笔帽。
- 按左侧图中所示的箭头方向直接拔下笔帽。
- 取下后，丢弃笔帽。**请勿尝试重新盖回帽**，因为可能会使针头弯曲。
- 在取下笔帽后 5 分钟内使用注射笔。



5/握住司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔：

- 与清洁过的注射部位保持垂直。



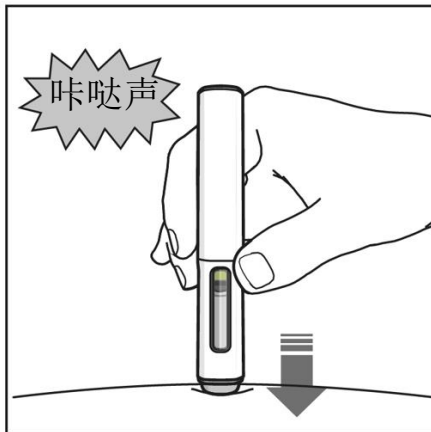


您在注射前必须阅读这些说明。

在注射过程中，您将会听到 2 声咔嗒声。

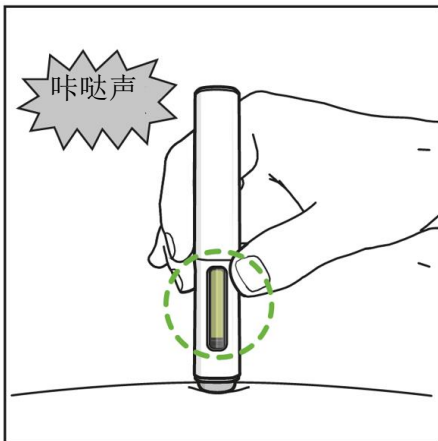
第一声咔嗒声说明注射开始。几秒钟之后，会发出第二声咔嗒声，这一声说明注射基本完成。

您须一直握住自动注射笔，并紧按于皮肤上，直至您看到带灰色尖端的绿色指示标记填满观察窗，而且不再移动。



6/开始注射:

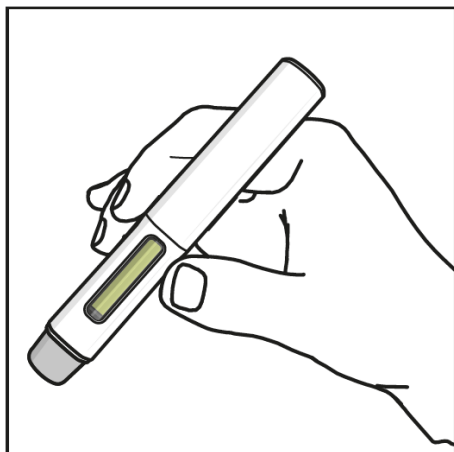
- 将自动注射笔紧按于皮肤上，开始注射。
- **第一声咔嗒声**说明注射开始。
- **保持**将自动注射笔按于皮肤上。
- **带灰色尖端的绿色指示标记**显示注射的进度。



7/完成注射:

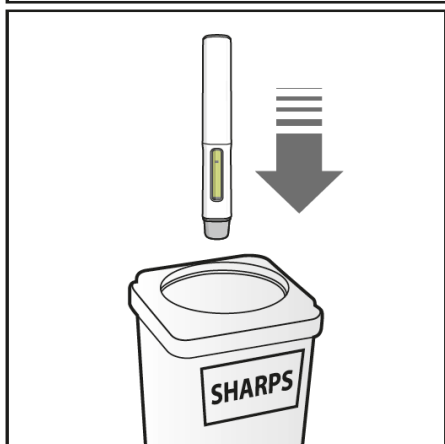
- 请注意**第二声咔嗒声**。这说明注射**基本完成**。
- 检查**带灰色尖端的绿色指示标记**是否填满观察窗，并且是否已停止移动。
- 这时可拔出注射笔。

注射之后：



8/检查绿色的指示标记是否填满观察窗：

- 这说明药物已经注射完毕。如果您无法看到绿色指示标记，请联系您的医生或药剂师。
- 注射部位可能会出现少量出血。可用棉花球或纱布按在注射部位，持续 10 秒。请勿擦拭注射部位。如需要，可在注射部位贴一小片创可贴。



9/废弃司库奇尤单抗 300 mg 预装式自动注射笔：

- 将使用过的自动注射笔丢弃在利器容器（即，可关闭的防刺破容器或类似容器）中。
- 决不可尝试再次使用自动注射笔。