

泽布替尼胶囊

(百悦泽®)

百济神州（北京）生物科技有限公司

产品基本信息

【通用名】泽布替尼胶囊

【说明书适应症】¹

- 既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤（MCL）患者。
- 成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。
- 成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者。

【申报新增适应症】¹

- **新诊断**的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者。
- **新诊断**的成人华氏巨球蛋白血症（WM）患者。

参照药品为伊布替尼

1. 最相似

同适应症：均获批CLL/SLL、WM、RR MCL^{1,2}

同机制：均为BTK抑制剂

同给药途径：均为口服给药

目录内：医保目录协议期内谈判药

2. 最广泛

伊布替尼是初治CLL和WM中临床应用最广泛的方案

3. 头对头试验对照药

全球三期头对头研究，泽布替尼相比伊布替尼取得PFS和ORR双优效，且整体安全性更优

BTK抑制剂是CLL和WM等惰性淋巴瘤的**治疗基石**，至今国内市场只有“伊布替尼”

疾病现状

中国淋巴瘤流行趋势严峻

- 中国近年非霍奇金淋巴瘤发病率急速攀升，已达6.4/10万，年发病人数为92,834人，其中CLL/SLL约为4500人，WM约为550人^{1,2}

老年多发，合并症多

- CLL/SLL中位诊断年龄68岁³，WM为63岁⁴；常合并心血管等多种疾病，高血压31%，冠心病23.5%，对用药安全性提出更高要求⁵

不可治愈，容易复发

- 对于CLL和WM这类不可治愈B细胞非霍奇金淋巴瘤亚型，治疗目标是延长无进展生存，最大限度改善患者生活质量⁶

伊布替尼未满足需求

安全性不足

患者因不良事件终止治疗，安全性欠佳⁷；因心血管和致死风险，多国说明书给出警示，NCCN指南降级为“其他推荐”⁸⁻¹⁰

有效性不足

不能24小时持续抑制BTK，血浆BTK占有率难以维持，疗效有进一步提升空间¹¹

依从性不足

治疗前需要进行心功能临床评估，避免与强效CYP3A抑制剂联合用药，中重度肝功能损害患者禁用⁸

CLL/SLL: 泽布替尼为慢淋患者带来更长生存, 中国人群获益更显著

泽布替尼 vs 伊布替尼 全球III期多中心**头对头**研究, 证实**优效**结果^{1,2}

发表于国际顶级期刊 **《新英格兰医学杂志》** (影响因子: 176)

泽布替尼

基本信息

有效性

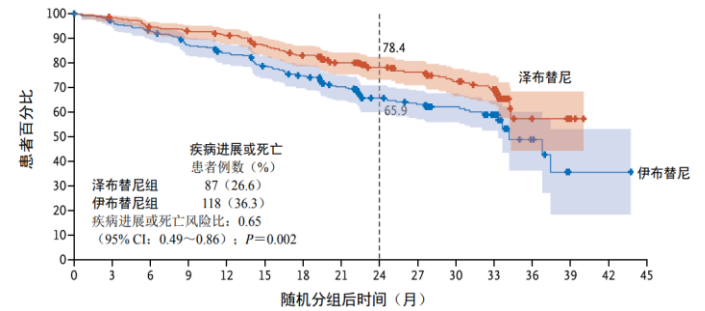
安全性

创新性

公平性

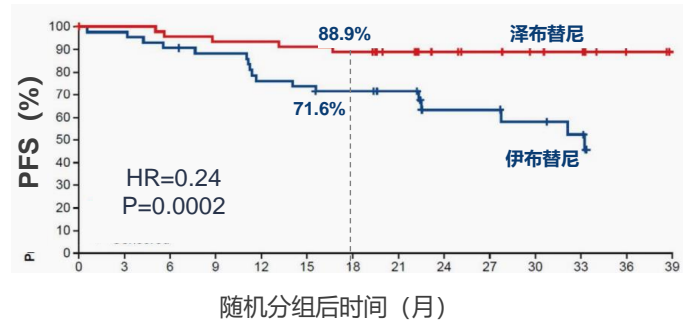
1

- PFS优效**, 24个月PFS率 (78.4% vs 65.9%), 降低疾病进展或死亡风险达**35%** (HR=0.65)



2

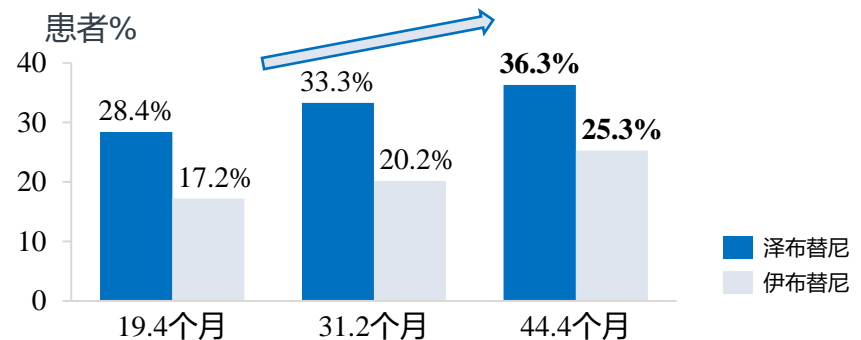
- 中国亚组数据, 获益更显著** 降低疾病进展或死亡风险达**76%** (HR=0.24)



泽布替尼 vs 伊布替尼 全球III期多中心头对头研究¹

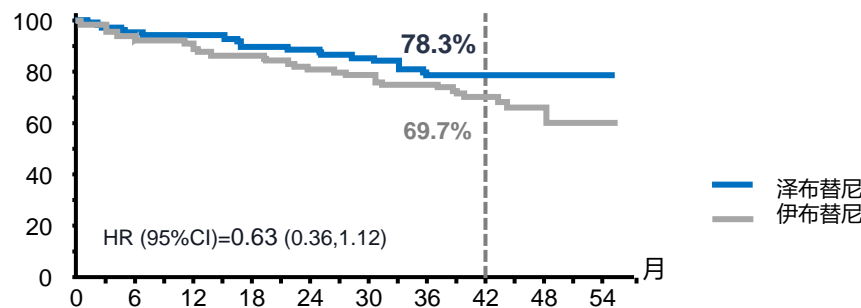
1

- **CR+VGPR率始终优于伊布替尼**
随时间逐渐升高 (44个月: **36.3%** vs 25.3%)



2

- **PFS率高于伊布替尼**
(42个月PFS率: **78.3%** vs 69.7%)



基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

泽布替尼均为最高级别推荐¹⁻⁶



初治 CLL 无 del(17p)/TP53 3突变	I级推荐 (伴或不伴严重 伴随疾病)	优先推荐 (身体状态良好 或欠佳)	优先推荐 (1类)
初治 CLL 伴 del(17p)/TP53 3突变	I级推荐	优先推荐	优先推荐
初治 WM	I级推荐	优先推荐	优先推荐 (1类)

伊布替尼有使用限制¹⁻⁶

- 2023 美国NCCN指南：
 - 伊布替尼在所有CLL/SLL的一线 and 二线治疗中均**降级为其它推荐**
 - 考虑到伊布替尼的毒副反应，用药前**必须作全面心脏功能评估**
 - 针对伊布替尼不耐受的患者中换用泽布替尼可以避免出现类似副作用
- 2023 中国CSCO指南：
 - 伊布替尼出于不良反应考量，使用前需完善基线心脏评估
 - 针对伊布替尼不耐受的患者中换用泽布替尼可以避免出现类似副作用
- 美国FDA：
 - 美国说明书发出心血管风险警告：使用伊布替尼患者，如伴有高血压、心律失常等心血管风险因素，**更易发生猝死等死亡事件**
 - 由于严重副作用，影响临床试验中患者总生存期低于安慰剂组，伊布替尼在美国主动**撤回两项适应症**（MCL、MZL）

CLL/SLL: 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤; WM: 华氏巨球蛋白血症; CSCO: 中国临床肿瘤学会; NCCN: 美国国立综合癌症网络; MCL: 套细胞淋巴瘤; MZL: 边缘区淋巴瘤.
 1. NCCN Guidelines. Chronic Lymphocytic Leukemia/ Small Lymphocytic Lymphoma. V2.2023; 2. NCCN Guidelines. Waldenström Macroglobulinemia / Lymphoplasmacytic Lymphoma.V1.2023; 3. CSCO 淋巴瘤诊疗指南 2023; 4. CSCO 恶性血液病诊疗指南 2023; 5. 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 等. 中华血液学杂志 2022; 43(5): 353-358; 6. 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 等. 中华血液学杂志 2022; 43(8):624-630

泽布替尼安全性显著优于伊布替尼

泽布替尼整体安全性更优，心脏安全性显著更优，无致死性心脏事件 (两项头对头研究^{1,2})

不良事件	泽布替尼	伊布替尼
≥3级肺炎 ¹	1.0%	10.2%
房颤/房扑 ¹	7.9%	23.5%
AE导致停药 ¹	8.9%	20.4%
严重心脏不良事件 ²	1.9%	7.7%
导致停药的心脏不良事件 ²	0.3%	4.3%
致死性心脏事件 ²	0%	1.9%

泽布替尼不影响合并用药，适用于肝肾功能损害患者 (两产品说明书^{3,4})

	泽布替尼 ⁴	伊布替尼 ⁵
强效CYP3A抑制剂	 剂量调整	 避免同时给药
抑制胃酸分泌药物	 可联合使用	 无相关信息
中度肝功能损害	 无需调整剂量	 禁止使用
重度肝功能损害	 剂量降低	 禁止使用

泽布替尼的创新结构优化，获国内外一致认可

荣获素有“生物制药领域诺贝尔奖”之称的**瑞士盖伦奖**2023年“最具创新性的新型抗肿瘤药物”

首个囊括美国FDA四大满贯（快速通道、**突破性疗法**、优先审评、加速批准）、首个在海外上市的本土抗癌**1类新药**

基于多项全球多中心头对头试验，已在**美国、欧盟等全球65+个国家/地区获批上市**，40多项药政申请在审评中

泽布替尼

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

- 1 重新构环，结构更立体，提高溶解度
带来**完全且持久**的BTK抑制作用¹
- 2 打开嘧啶环，减少与其它激酶结合能力
带来更**精准**的靶点选择性¹



泽布替尼弥补目录短板，希望新增一线适应症，惠及更多患者，节约医保基金

泽布替尼

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

对公共健康的影响

- CLL/SLL及WM均是一种罕见的惰性淋巴瘤亚型，发病率较低且多发于老年患者，随着老龄化发病率升高
- 既往以化疗为主，以泽布替尼为代表的BTK抑制剂显著改善患者的治疗结局，让患者获得**更长的生存和更好的生活质量**

符合“保基本”原则

- 2020年首次进入医保目录，价格降幅高达44%；2021年经治WM新适应症纳入目录，进一步降价14%
- 泽布替尼拥有更充足国际临床医学证据和疗效优势的同时，**治疗费用**在已纳入医保目录的BTK抑制剂中最低，**较伊布替尼低28% (CLL/WM) 和46%(MCL)，患者可负担性更强**

弥补目录短板

- 目前指南推荐的一线CLL/SLL治疗方案仅伊布替尼国内上市，但伊布替尼不能完全持久精准抑制BTK，导致存在长期心血管安全性问题，且疗效有进一步提升空间
- 泽布替尼能为一线CLL/SLL及WM患者带来**更优疗效、更好安全性**的治疗选择

临床管理可控

- 泽布替尼适应症范围明确，本次新增外的其他适应症均已纳入医保，**超说明书用药可能极低**
- 本次新增新诊断的CLL/SLL和WM适应症，泽布替尼均为中外指南的一线首选推荐，**无临床滥用风险**

- ✓ **1类新药**，美国FDA以**突破性疗法**批准的第一款中国自主知识产权的抗癌创新药，实现“零的突破”，已在**美国、欧盟等全球65+国家/地区**获批
- ✓ **全球第一个头对头研究取得优效**的BTK抑制剂，相比“伊布替尼”为患者带来**更长生存、更少心血管事件，降低房颤/房扑及猝死风险**
- ✓ **美国NCCN指南优先推荐（最高级别）**
- ✓ 荣获素有“生物制药领域诺贝尔奖”的**盖伦奖**；斩获国际顶刊《新英格兰医学杂志》
- ✓ **同类BTK抑制剂中价格最低**，惠及更多患者，节约国家医保基金
- ✓ **欧美市场迅速放量，是最有机会冲击“全球前十”的中国创新药**