

泊那替尼片

(商品名：英可欣®)

全球**唯一同时**用于治疗末线CML和Ph+ALL的**第三代TKI**
血脑屏障透过能力在同类TKI中**最强**
对T315I突变的急变期CML和末线Ph+ALL患者**弥补临床空白**

基本信息

我国首个且唯一获批同时用于治疗**末线**CML和Ph+ALL的第三代TKI
获批用于治疗T315I突变的急变期CML或Ph+ALL的**唯一用药**

有效性

与奥雷巴替尼相比，CP-CML适应症主要细胞遗传学反应（**60%** VS 47.7%）、完全细胞遗传学反应（**54%** VS 36.4%）和主要分子学反应（**40%** VS 27.3%）**更优**

安全性

与奥雷巴替尼相比，泊那替尼的肝毒性、血液毒性**更低**

创新性

分子结构创新：独特三键结构特征的分子，对包括T315I在内的**全部已知突变有效**；列入**临床急需境外新药**名单

公平性

对T315I突变的急变期CML和Ph+ALL患者**弥补临床空白**；保障中枢神经系统受累患者用药

全球**首个**第三代TKI，我国**唯一**获批**同时**用于治疗末线CML和Ph+ALL的第三代TKI

通用名	泊那替尼片	注册分类	5.1类
商品名	英可欣	申报目录类别	基本目录
注册规格	15mg		
中国大陆首次获批时间	2024年9月	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无
全球首次上市国家/地区及获批时间	美国, 2012年	是否为OTC药品	否

	CP-CML	AP/BP-CML	复发难治性 Ph+ALL
初始剂量	45mg QD	45mg QD	45mg QD
减量时机 BCR::ABL1 ^(IS) ≤1%	剂量降至 15mg QD	-	-

说明书适应症¹

- 一代和二代TKI耐药和/或不耐受的**慢性髓细胞白血病慢性期 (CP-CML)** 成人患者 (适应症内人群最大)
- 无其他TKI适用的复发或难治性**加速期或急变期的CML (AP&BP-CML)**，以及**费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病 (Ph+ALL)** 成人患者 (唯一同时用于治疗末线CML和Ph+ALL的第三代TKI)
- 任何TKI耐药，伴有T315I 突变的各期CML (CP、AP、BP) 或**Ph+ALL**成人患者 (弥补临床空白)

泊那替尼获批适应症中，**末线CP-CML**患者数量占比最大，建议为**主适应症**。

建议本品参照药为**奥雷巴替尼**。

建议主适应症：末线CP-CML		建议参照药：奥雷巴替尼					
末线 CP-CML	选择理由：末线CP-CML适应症人群最大	相似程度 高	1. 主适应症相同，同时弥补末线Ph+ALL空白：				
	<p>预估末线患者数¹⁻⁴</p> <table border="1"> <caption>预估末线患者数¹⁻⁴</caption> <thead> <tr> <th>适应症</th> <th>患者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>末线CML</td> <td>6000</td> </tr> <tr> <td>末线Ph+ALL</td> <td>3000</td> </tr> </tbody> </table>		适应症	患者数	末线CML	6000	末线Ph+ALL
适应症	患者数						
末线CML	6000						
末线Ph+ALL	3000						
			2. 代际一致：唯二 的第三代酪氨酸激酶抑制剂（TKI）				
			3. 作用机制相似： 均为靶向BCR-ABL1的三磷酸腺苷（ATP）竞争性酪氨酸激酶抑制剂 ⁵				
			4. 给药途径一致： 均为口服片剂				
		治疗 金标准	《CSCO恶性血液病诊疗指南2025》推荐用药				

* 1、谭茜蔚,王仕鸿,王爽,等.中国白血病发病、患病及死亡趋势分析及预测研究[J].华西医学,2024,39(09):1427-1434. 2、国家卫健委.慢性髓性白血病诊疗指南(2022年版). [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202204/a0e67177df1f439898683e1333957c74/files/c7a0fa249a2943edbbe1c023985dd8cc.pdf> 3、Chiaretti S, Foa R. Management of adult Ph-positive acute lymphoblastic leukemia[J]. Hematology 2014, the American Society of Hematology Education Program Book, 2015, 2015(1): 406-413 4、国家卫健委.成人急性淋巴细胞白血病诊疗规范2018年版[EB/OL]. <http://medi-guide.meditool.cn/ympdf/22E04DF9-BDF0-B58D-7C78-398304C7707A.pdf>. 5、赵慧芳,张雯莉,吕晓东,等.高通量测序检测酪氨酸激酶抑制剂耐药的慢性髓性白血病患者82种血液肿瘤相关基因突变[J].中华血液学杂志,2019,40(10): 866-869. 6、王娟,张雯莉,祖璿玲,等.伴T315I突变的Ph+急性淋巴细胞白血病和慢性髓性白血病的特征及疗效比较 [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(2) : 110-114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.02.005

临床未满足治疗需求

疾病危害

CP-CML患者在治疗过程中会产生耐药^{1,2}

我国成人CML占成人白血病总数的**15%~20%**。对第一代TKI和第二代TKI耐药的患者依然有**5%~10%**

Ph+ALL患者生存结局差^{6,7}

一代TKI**4年OS低于40%**；二代TKI**5年OS低于50%**。

发生T315I突变后，**第一代和第二代TKI无效**³⁻⁵

T315I突变发生后，总生存期、无进展生存期**大幅下降**
中位OS：22.4个月，中位PFS为11.5个月

临床未满足需求

第二代TKI治疗末线CP-CML**缓解程度有限**⁸：

二代TKI治疗末线CP-CML患者的CCyR概率仅有**22%-26%**，无法有效提高患者生存结局

奥雷巴替尼透过血脑屏障效果较差

奥雷巴替尼无法有效缓解患者中枢神经系统受累的问题

发生T315I突变BP-CML和Ph+ALL**目录内无药可用**

泊那替尼治疗CP-CML患者的有效性指标均优于奥雷巴替尼

- 白血病完全缓解的标准：分为主要细胞遗传学缓解（MCyR）、完全细胞遗传学缓解（CCyR）和主要分子学缓解（MMR），其缓解程度逐渐增高¹⁻²

药品	临床试验	疾病分期	随访时间	主要细胞遗传学缓解 MCyR	完全细胞遗传学缓解 CCyR	主要分子学缓解MMR
泊那替尼	NCT01207440	CP-CML	60个月	60%	54%	40%
			15个月	56%	46%	34%
奥雷巴替尼	NCT04126681	CP-CML	21个月	47.7%	36.4%	27.3%

1、Cortes JE, et al. Blood 2018;132:393-404; Cortes JE, et al N Engl J Med. 2013 Nov 7;369(19):1783-96.

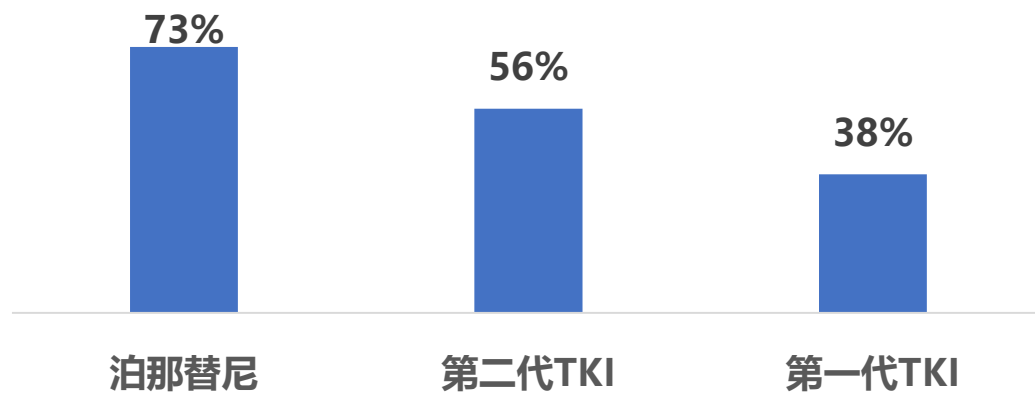
2、Jiang, Q., Li, Z., Zhang, G., Hu, Y., Li, W., Song, Y., ... & Huang, X. (2023). Blood, 141(11), 2651-2662.

泊那替尼显著延长Ph+ALL生存期 (OS/PFS)

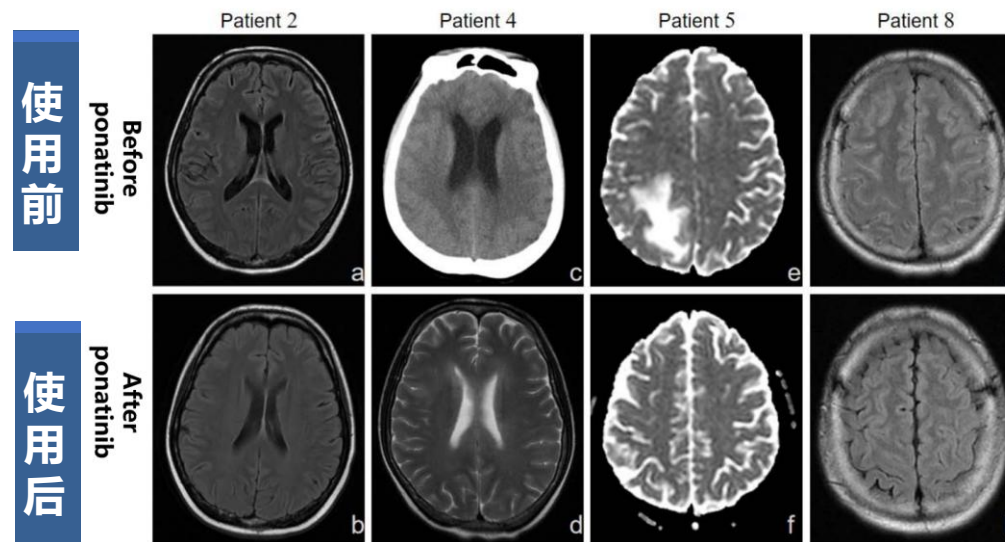
现有证据显示泊那替尼透过**血脑屏障**能力在同类TKI中**最强**，显著缓解中枢神经系统受累

显著延长复发或难治性Ph+ALL患者的总生存期 (OS) /无进展生存期 (PFS)¹

- 2年：OS为**91%**，PFS为**80%**
- 5年：OS为**73%**，显著高于第一代、二代TKI (如下图)



有效缓解中枢神经系统受累



泊那替尼的肝毒性、血液毒性较参照药**更低**¹⁻⁴

主要参数	泊那替尼 OPTIC研究	奥雷巴替尼 HQP1351CC201/202研究
血小板减少症	44%	73%
丙氨酸氨基转移酶升高	22%	39%
贫血	21%	52%
发热	16%	17%
高甘油三酯血症	15%	57%
天冬氨酸氨基转移酶升高	14%	39%
皮疹	13%	15%



动脉闭塞事件 (AOE) 是**所有**TKI长期治疗过程中较为严重的不良反应

泊那替尼全球风险管理措施的有效执行, 真实世界数据显示AOE**风险可控**

泊那替尼真实世界研究显示AOE风险可控¹⁻³

数据来源	动脉闭塞 (AOE) 发生率
OPTIC研究	6%
真实世界数据研究	6.49%

泊那替尼全球有完善的血管风险管理措施⁴

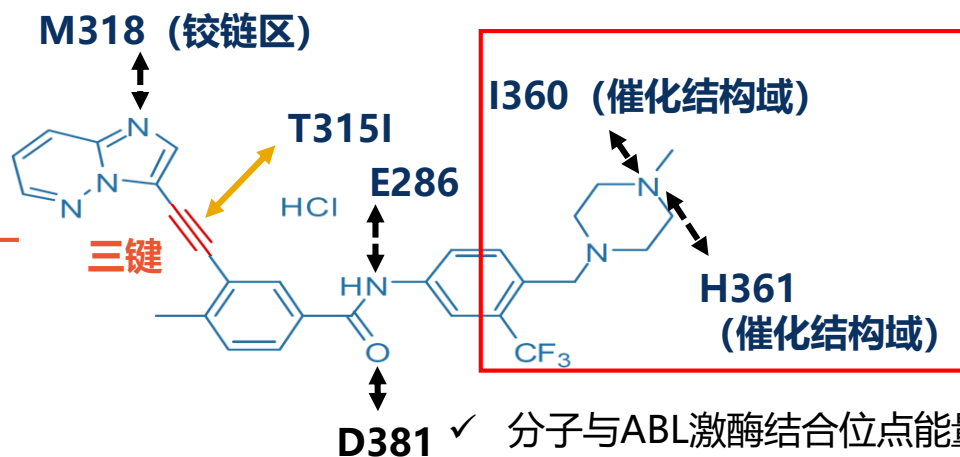


泊那替尼创新的三键结构，对**所有突变**均有效，并纳入“临床急需品种”

CSCO恶性血液病诊疗指南、NCCN(美国)、ELN(欧洲)、JSH(日本) 多项指南推荐

创新的分子结构设计带来的获益¹⁻³

- 独特三键结构，绕过T315I突变引起的空间位阻，对**T315I突变**有效



分子与ABL激酶结合位点能量分布均衡

- 对所有突变均有效
- 有效透过血脑屏障

“临床急需品种”与“孤儿药”资格双认证

- 被国家药品监督管理局纳入“**临床急需品种**”，通过优先审评上市

虚拟优先审评品种公示		纳入优先审评品种名单		异议论证结果查询				
受理号:	<input type="text" value="请输入受理号"/>	药品名称:	泊那替尼	注册申请人:	<input type="text" value="请输入注册申请人"/>			
序号	受理号	药品名称	注册申请人	承办日期	申请日期	公示日期	状态	是否为罕见病药物
1	JXH52300044	泊那替尼片	大家制药研发(北京)有限公司		2023-03-29	2023-04-11	已纳入	

- FDA、EMA授予**孤儿药**资格

#	Generic Name	Orphan Designation	Designation Date	Designation Status
1	ponatinib	Treatment of chronic myeloid leukemia	11/20/2009	Designated/Approved
2	ponatinib	Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL)	11/20/2009	Designated/Approved
3	ponatinib	Treatment of gastrointestinal stromal tumors (GIST)	03/12/2015	Designated/Designation Withdrawn or Revoked

提高治疗可及 促进公共健康

解决其他TKI耐药导致**无药可用**的局面

提高末线患者用药可及性

保障中枢神经系统受累患者用药

弥补药品目录短板

泊那替尼可有效填补当前医保目录内用药空白

填补空白适应症:

CML急变期的T315I突变

Ph+ALL的T315I突变

临床管理难度

口服制剂，每日一次，用药方便

临床诊断标准明确，避免滥用

符合“保基本”原则

CML与Ph+ALL末线治疗的临床必需药物

因治疗线限制，人群有限，对医保基金影响安全可控