

# 原研专利 安全升级

## 纳基奥仑赛注射液（商品名：源瑞达®）

- 中国**首个且唯一**获批急性淋巴细胞白血病、淋巴瘤**双适应症**原研CAR-T
- **第一批**纳入国家商保**创新药目录药品**
- 只需**一次输注**，缓解率高且长期生存、为患者带来**治愈**希望
- 被CDE纳入**“突破性治疗”**和**“优先审评”**程序

# 中国首个且唯一获批成人B细胞白血病及淋巴瘤双适应症的原研CAR-T



源瑞达®:  
从突破性  
治疗到全  
球化布局

<b>药品通用名称</b>	纳基奥仑赛注射液 (商品名: 源瑞达®)	<b>全球首个上市国家/地区</b>	中国大陆
<b>注册分类</b>	治疗用生物制品1类 (R/R B-ALL) ; 治疗用生物制品2.2类 (R/R LBCL)	<b>中国首次上市时间</b>	2023年11月07日 (R/R B-ALL) ; 2025年11月25日 (R/R LBCL)
<b>规格</b>	成人 R/R B-ALL 适应症: 本品体积约为20mL/袋, 含不低于 $0.25 \times 10^8$ 个CAR-T活细胞。 成人 R/R LBCL 适应症: 本品体积约为 20mL/袋, 含不低于 $0.60 \times 10^8$ 个 CAR-T 活细胞。		
<b>适应症</b>	1. 成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病 (R/R B-ALL) 。 <b>(该适应症已纳入第一批商保创新药目录)</b> 2. 成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤 (R/R LBCL)。本品适用于经过二线或以上系统性治疗后成人复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤, 包括: 弥漫大 B 细胞淋巴瘤非特指型、滤泡性淋巴瘤转化的大B细胞淋巴瘤、原发性纵隔大B细胞淋巴瘤。		
<b>用法用量</b>	仅供自体一次性静脉输注使用, 输注体积根据CAR-T (即CD3+ CAR+ T) 活细胞数及推荐剂量计算。 1. 成人复发或难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病推荐剂量为 $0.5 \times 10^8$ CAR-T 活细胞, 剂量范围是 $0.25 \times 10^8 \sim 0.5 \times 10^8$ CAR-T 活细胞 ( ±20% , 即 $0.2 \times 10^8 \sim 0.6 \times 10^8$ CAR-T 活细胞) 。 2. 成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤推荐剂量为 $2.0 \times 10^8$ CAR-T 活细胞, 剂量范围是 $1.6 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^8$ CAR-T活细胞。		
<b>参照药</b>	无, 申请 <b>空白对照</b> 。医保目录内, 无同机制细胞治疗药物。		

# 中国R/R B-ALL与LBCL治疗困境亟待破局，纳基奥仑赛双适应症开启高缓解、长生存新纪元

## 疾病负担及预后：B-ALL和LBCL是严重威胁生命的血液肿瘤

- 我国白血病发病率约为6.21/10万<sup>1</sup>，ALL占白血病的15%，B-ALL占ALL的75%，成人约占20-30%，大多数患者（约60%）最终会进展到难治或复发，估算每年约**2000例**成人R/R B-ALL患者<sup>2,3</sup>。相比儿童或青少年ALL，成人B-ALL的预后更差，既往传统治疗中位生存期仅**2-6个月**<sup>4</sup>。
- 淋巴瘤是我国常见的恶性肿瘤，每年新发、死亡各约8.52、4.16万例<sup>5</sup>。B细胞非霍奇金淋巴瘤(B-NHL)是最主要的亚型，占85%~90%<sup>6</sup>。弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）是我国最常见的B-NHL，占54%<sup>7</sup>；DLBCL是可“治愈”的恶性肿瘤，其核心治疗目标为实现“临床治愈”<sup>8</sup>，然而，大约40%-50%的侵袭性B-NHL最终会进展为复发/难治性疾病<sup>9,10</sup>，此类患者中位生存期仅**5.9个月**，预后极差<sup>11</sup>。

## 治疗瓶颈：传统治疗下，R/R B-ALL患者长期生存率低；R/R LBCL患者缺乏治愈选择

- 成人R/R B-ALL对传统治疗的总缓解率（ORR）仅为20%至40%，总生存期（OS）约为6个月<sup>12</sup>。贝林妥欧单抗及奥加伊妥珠单抗等新型靶向治疗，中位OS也仅提高至**7.7**<sup>13</sup>个月。
- 当前，R/R LBCL二线的标准治疗为铂类为基础的挽救化疗序贯自体造血干细胞移植，但仅有约25%-30%的患者进入移植<sup>13</sup>，即使成功进行移植，二线LBCL患者中，仅有约**10%**可通过大剂量化疗+自体移植实现治愈<sup>14,15</sup>。对于二线或更后线治疗无缓解以及移植后早期复发的患者，长期疗效远不能满足临床需求，缺乏治愈选择。
- 多项研究证实CAR-T具有经长期随访验证的治愈潜力，国内外多部指南推荐为≥2线DLBCL治疗的优选方案<sup>16</sup>。

**目前国内医保目录内缺乏“治愈”药物。**

**临床亟需一种能突破生存瓶颈、实现长期缓解乃至治愈的创新疗法**

**本品价值1：作为中国首个且唯一获批覆盖R/R B-ALL 和R/R LBCL 双适应症的CAR-T产品，为患者提供了突破性治疗方案**

**本品价值2：高缓解率、深度分子学缓解、显著长期生存**

- ✓ B-ALL：ORR **92.4%**；MRD阴性率达**97.8%**<sup>17</sup>
- ✓ R/R LBCL：5年OS率为**37.5%**<sup>18</sup>

**本品价值3：中国原研，机制独特，安全性升级**  
本品≥3级的CRS、ICANS发生率低于国外/国内同类CAR-T成人注册临床研究数据<sup>19-21</sup>

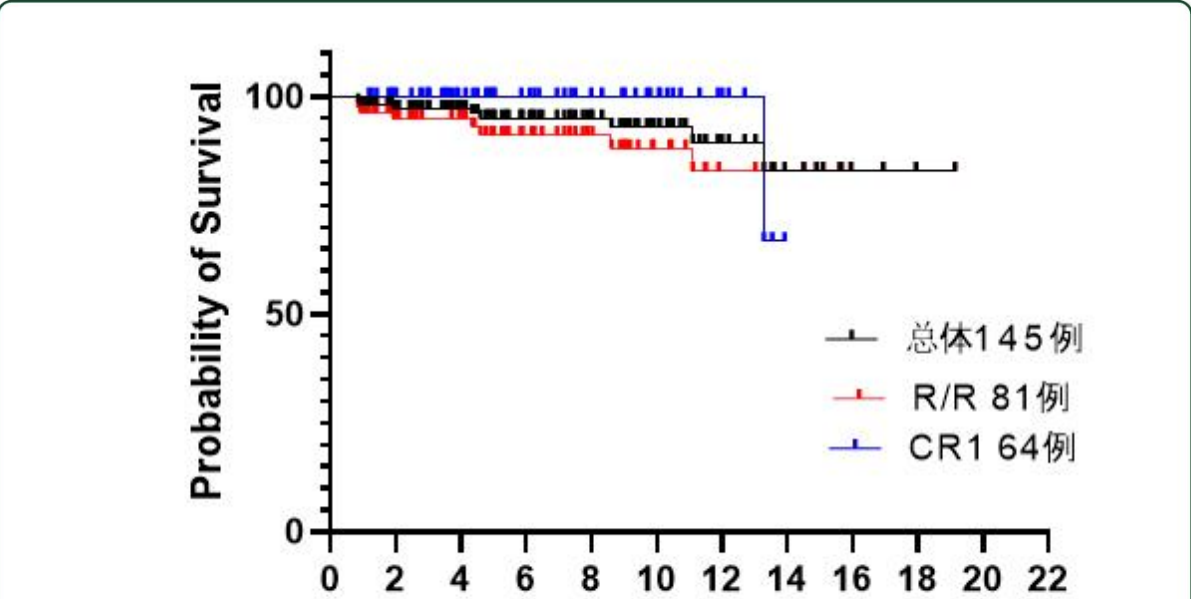
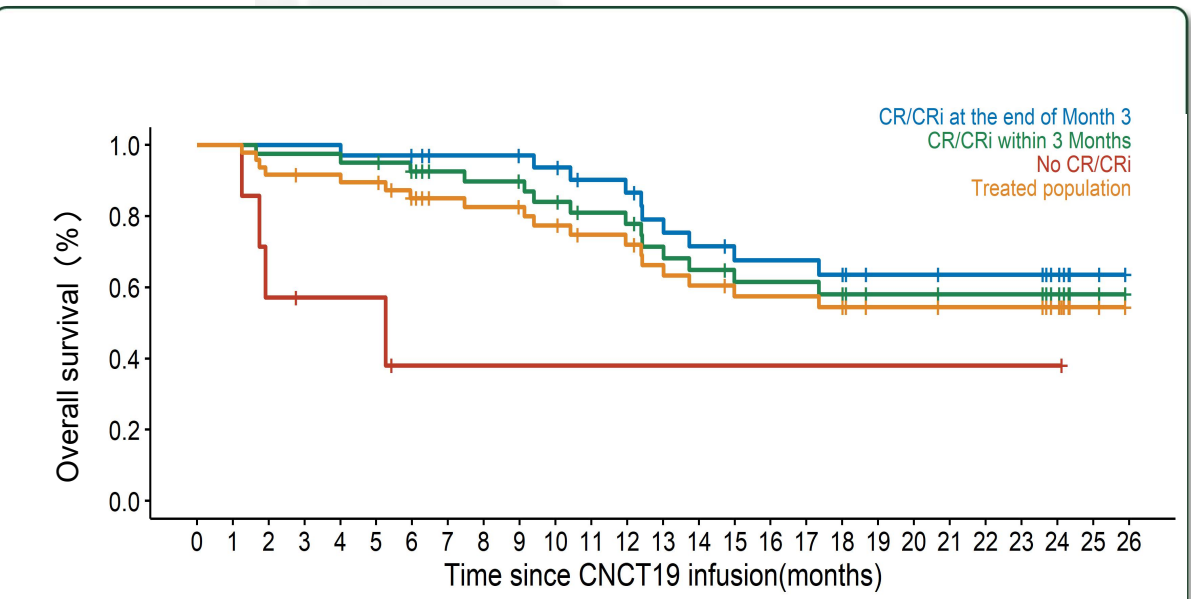
[1] Zheng RS, et al. [J]. JN CC, 2022, 2(1): 1-9; [2] 成人急性淋巴细胞白血病诊疗规范（2018年版）；[3] 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南（2024年版）；[4] Kantarjian H, et al. N Engl J Med. 2017;376:836-47; [5] 郑荣寿,等. [J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231; [6] CD19CAR-T治疗成人B细胞非霍奇金淋巴瘤管理实践专家共识（2025版）[7]. 李小秋. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2): 111-115; [8]. E.A. Chong, et al., " American Journal of Hematology (2026): 1-32.

[9]. Coiffier B, et al. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2;2016(1):366-378. [10]. Sehn LH, et al. Blood. 2015 Jan 1;125(1):22-32. [11]. Shuo Wang, et al. Cancer Commun (Lond). 2021 Mar;41(3):229-239. [12]. Rampotas A, et al. Blood. 2025;145(14):1487-1501. [13]. Sesques P, et al. European Journal of Cancer, 2025; 232.. [14]. Friedberg JW. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011; 2011:498-505. [15]. Hill BT, et al. Br J Haematol 2011; 152:561-569. [16]. NCCN Guidelines Version 3.2026. [17]. 2025 ASH. Abstract 5122. [18]. Liu W, et al. Chin Med J (Engl). 2025 Sep 17. [19]. [纳基奥仑赛说明书. [20]. 瑞基奥仑赛注射液说明书. [21]. 阿基仑赛注射液说明书.

纳基奥仑赛在注册临床与真实世界研究中，均显示高缓解率以及深度分子学缓解，2年OS率55.2%

纳基奥仑赛治疗成人R/R B-ALL关键II期注册研究：  
 ✓ 3个月内ORR达**85.4%**，3个月内MRD转阴率达**100%** (流式细胞术，灵敏度 $10^{-4}$ )  
 ✓ 中位随访23.7个月，中位OS未达到，2年OS率达**55.2%**

纳基奥仑赛治疗成人B-ALL首个真实世界研究：  
 ✓ 3个月内ORR **92.4%**，MRD阴性率达**97.8%** (流式细胞术，灵敏度 $10^{-4}$ )  
 中位随访6.18个月，中位OS尚未达到，1年OS率 **89.3%**



亚组	24个月RFS率	24个月OS率
总患者, n=48	35.8%	<b>55.2%</b>

No. of Risk	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
all pts	145	123	95	70	50	33	18	9	3	1	0
R/R	81	67	54	40	30	20	12	9	3	1	0
CR1	64	56	41	30	20	13	6	0			

[1].Wang Y,et al.Blood Adv.2024 Dec 3;bloodadvances.2024014182; 2.2025 ASH. Abstract 5122.

RFS: 无复发生存; ORR: 总体反应率; MRD: 微小残留病; OS: 总生存; CR:病情完全缓解状态; CrI: 完全缓解伴不完全血液学恢复

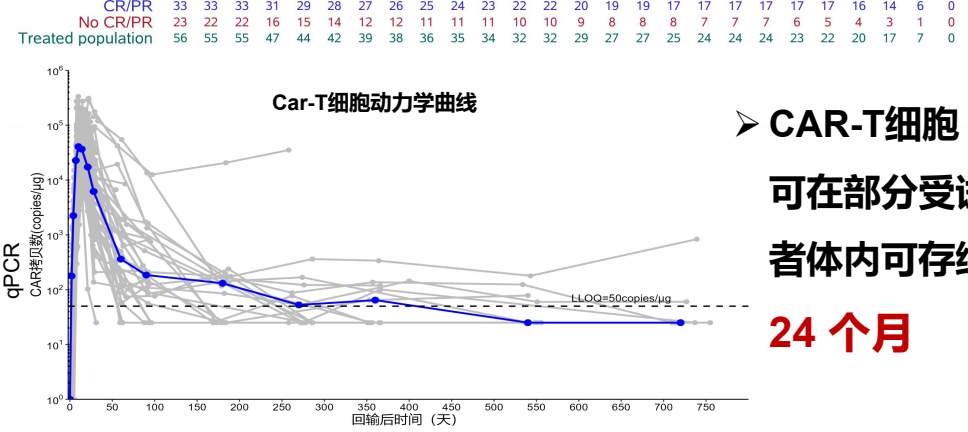
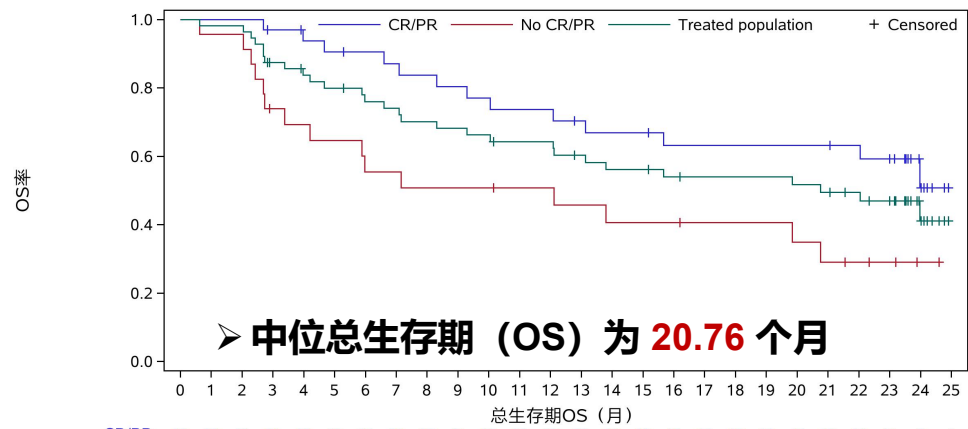
# R/R LBCL注册II期与IIT 5年长期随访研究均显示：纳基奥仑赛为患者带来治愈希望，5年OS率达37.5%

纳基奥仑赛关键II期注册临床试验显示：

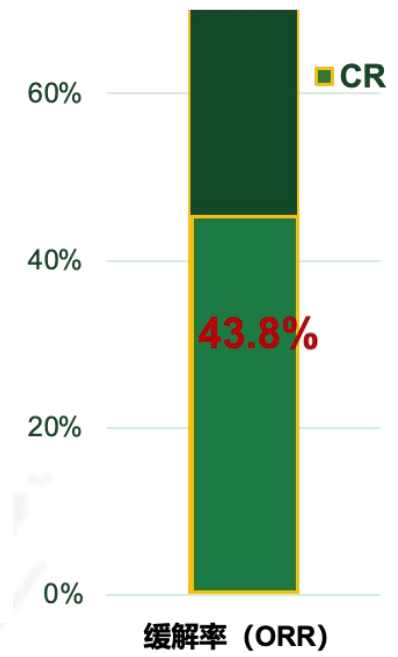
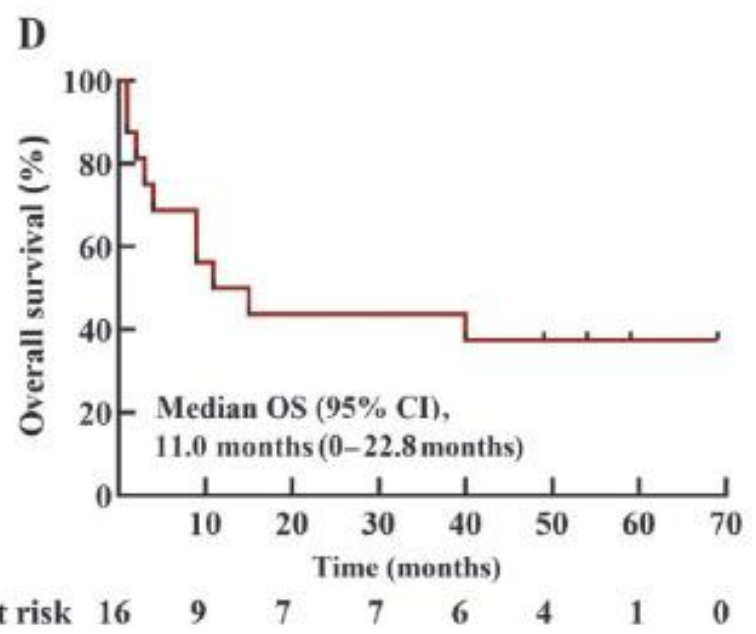
- ✓ 3个月内ORR为62.5%
- ✓ 中位DOR **11.04月**
- ✓ CAR-T细胞可长期存续（最长达**24个月**）

纳基奥仑赛长期随访研究（IIT）显示：

- ✓ 随访5年，OS **37.5%**
- ✓ ORR达**75%**
- ✓ 为复发/难治患者提供治愈新希望



➢ 5年OS率为37.5%      ➢ Best ORR达75%，Best CR 达43.8%



✓ 2017年6月至2019年3月共纳入16例R/R CD19阳性侵袭性B细胞淋巴瘤患者，中位随访54个月，其中**41.7% TP53缺失和/或突变**。

纳基奥仑赛 II期临床试验 (HY001205, N=56) 是一项单臂、多中心、开放、单次治疗试验。关键注册2期数据来源：纳基奥仑赛说明书。

ORR: 总体缓解率; ORR=CR(完全缓解)+ PR(部分缓解)  
DOR: 持续缓解时间; OS: 总生存; IRC: 独立评审委员会

[1]. Liu W, et al. Chin Med J (Engl). 2025 Sep 17.

# 纳基奥仑赛双适应症均获国内多部权威指南/共识高级别推荐治疗成人R/R B-ALL及R/R LBCL

国内权威指南连续 I 级推荐纳基奥仑赛注射液治疗成人R/R B-ALL



## CSCO恶性血液病诊疗指南 (2024-2026) I 级推荐

- ✓ 从24年开始至今, 指南中明确推荐, 成人R/R B-ALL不同分型 (Ph<sup>+</sup> ALL 和 Ph<sup>-</sup> ALL) 下, **纳基奥仑赛均为 I 级推荐**。



## 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南 (2024年版)

- ✓ 难治复发B-ALL, 可以根据流式抗原表达考虑 CD19 CAR-T细胞 (Inaticabtagene Autoleucel, **纳基奥仑赛**)、为基础的挽救治疗。

### 审评报告中关于有效性的描述 (B-ALL)

有效性结果: 本品回输后3个月时, 经IRC评估的ORR为65.8%; CR率为52.6%。25例缓解患者中, 23例MRD阴性, MRD阴性率为92.0%。研究者评估3个月内的ORR为81.6%。次要疗效结果支持主要终点结果。中位RFS未达到(95%CI:5.1个月, -), 估计12个月的RFS率为60.7%。中位OS未达到(95%CI:10.4个月, -)。3个月时仍处于缓解的25例患者, 中位随访10.3个月(范围为3.0~19.0个月), 显示出更长的持续缓解和长期生存趋势。

1. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性血液病诊疗指南2024/2025/2026 [M].  
2. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南 (2024年版).

国内权威指南/共识推荐纳基奥仑赛注射液/CD 19 CAR-T治疗成人R/R LBCL



## CSCO淋巴瘤诊疗指南 (2026)

- ✓ 对于初次以及≥2次复发/进展LBCL患者, **无论是否适合移植**, CAR-T细胞疗法均为**II级 (2A类) 推荐** (其中初次复发/进展, 符合移植条件者为**1A类**)。
- ✓ 指南【注释】部分**明确列举了纳基奥仑赛**。



## CD19 CAR-T治疗成人B细胞非霍奇金淋巴瘤管理实践专家共识 (2025)

- ✓ CD19 CAR-T治疗适应证: **12个月内**复发/既往接受**二线或以上**系统性治疗后**复发或难治性大B细胞淋巴瘤成人患者** (包括弥漫大B细胞淋巴瘤-非特指型、原发纵隔大B细胞淋巴瘤、和滤泡性淋巴瘤转化的弥漫大B细胞淋巴瘤)。

3. CSCO淋巴瘤诊疗指南 (2026)  
CD19 CAR-T治疗成人B细胞非霍奇金淋巴瘤管理实践专家共识 (2025)

# 纳基奥仑赛整体不良反应事件可控，采用4-1BB共刺激域进一步降低CRS及ICANS发生风险

## R/R B-ALL：药品说明书收录的常见安全性信息

说明书中常见的(发生率≥10%)不良反应主要包括:中性粒细胞计数降低、白细胞计数降低、贫血、血小板计数降低、淋巴细胞计数降低等。特殊关注的不良反应(≥3级)中:细胞因子释放综合征(10.3%)、免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICANS)(7.7%)、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症/巨噬细胞活化综合征(2.6%); **均未发生CRS、ICANS导致的死亡病例。**

## R/R LBCL：药品说明书收录的常见安全性信息

常见的药物不良反应(发生率≥10%，不包括实验室异常)包括:细胞因子释放综合征、贫血、低丙种球蛋白血症等。CRS发生率为69.6%，均为1-2级，**无≥3级发生**。ICANS的发生率为3.6%，≥3级ICANS的发生率为1.8%，为4级，**无ICANS导致的死亡病例**。≥3级的感染发生率为19.6%。细胞回输后28天未缓解的≥3级的血细胞减少发生率为21.4%。低丙种球蛋白血症的发生率为37.5%，3级低丙种球蛋白血症发生率为3.6%，**无4级、5级发生**。

## 纳基奥仑赛采用4-1BB共刺激域——更持久、更安全

共刺激域	4-1BB	CD28
体外增殖和存活	强	弱
激活T细胞亚群	中央记忆型T细胞	效应记忆型T细胞
线粒体SRC水平	高(增强记忆T细胞存活)	低
线粒体生物发生	强	弱
代谢特征	脂肪酸氧化代谢增强 (与中央T细胞相关)	糖酵解代谢增强 (与效应T细胞相关)

## 4-1BB共刺激域——扩增更平稳，显著降低严重副反应

研究	例数	3-4级CRS 发生率 (P=0.007)		2-3级ICANS 发生率 (P=0.003)	
		CD28	4-1BB	CD28	4-1BB
Zhang X, et al.	110例	38.1%	<b>11.2%</b>	33.3%	<b>9.0%</b>

r/r B-ALL: 复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病  
r/r LBCL: 复发或难治性大B细胞淋巴瘤

CRS: 细胞因子释放综合征; SRC: 备用呼吸容量  
ICANS: 免疫效应细胞相关神经毒性综合征

1. Kawalekar OU, et al. Immunity. 2016 Feb 16;44(2):380-90.  
2. Zhang X, et al. Blood Adv. 2020;4(10):2325-38.

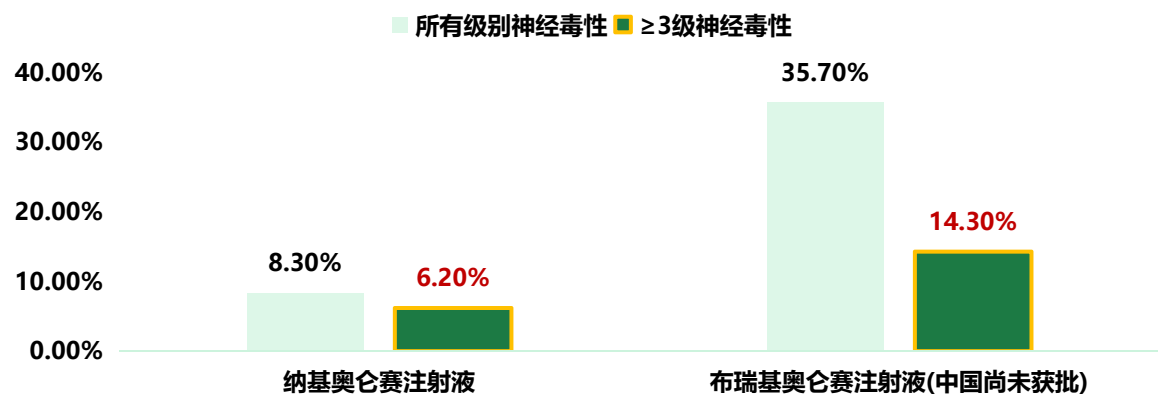
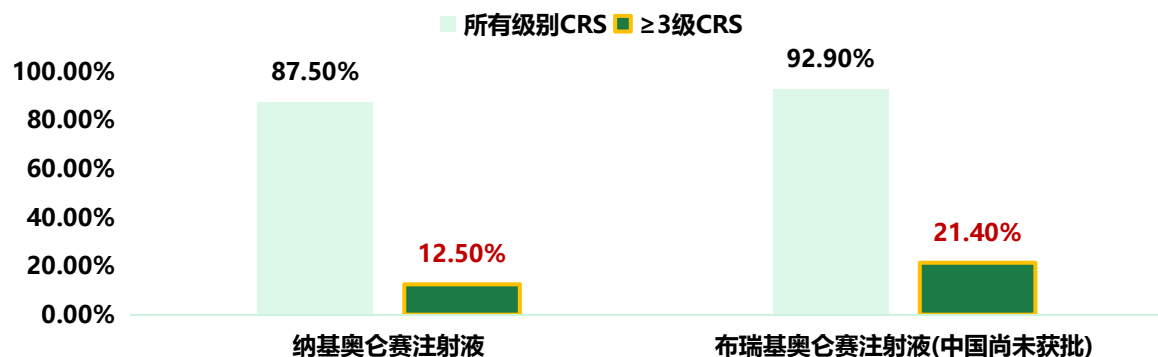
# 纳基奥仑赛双适应症均展现**更优安全性**， $\geq 3$ 级的CRS、NT 发生率，**均低于国内同类产品**

**R/R B-ALL：纳基奥仑赛 vs 布瑞基奥仑赛**  
 $\geq 3$ 级CRS、NT**均显著低于**同类产品

$\geq 3$ 级的CRS：降低了8.9% (12.5% VS. 21.4%)

所有级别NT：降低了27.4% (8.3% VS. 35.7%)

$\geq 3$ 级NT：降低了8.1% (6.2% VS. 14.3%)

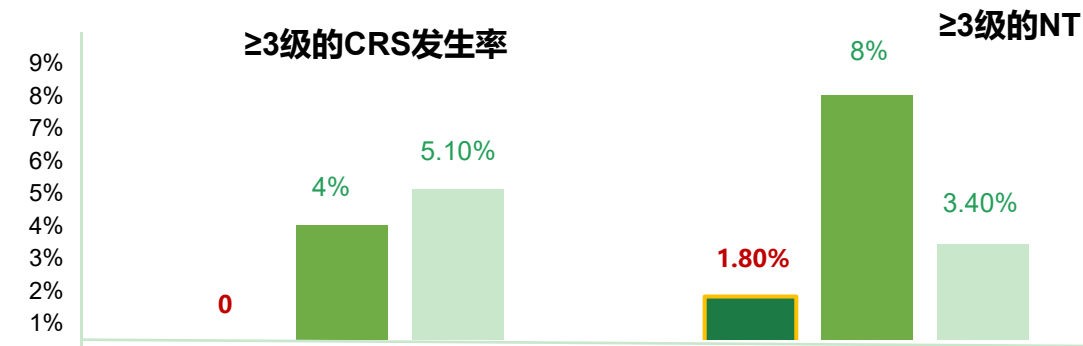


**R/R LBCL： $\geq 3$ 级的CRS、NT、长期血细胞减少、严重感染发生率，均低于国内获批同类产品**

$\geq 3$ 级的CRS：降低了4%-5.1%； $\geq 3$ 级NT：降低了1.6%-6.2%

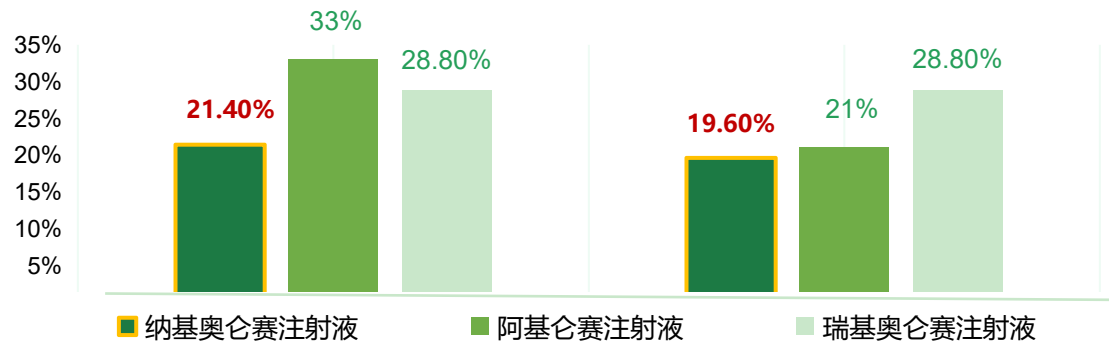
$\geq 3$ 级长期未缓解血细胞减少：降低了7.4%-11.6%；

$\geq 3$ 级严重感染：降低了1.4%-9.2%



$\geq 3$ 级回输后28天未缓解的血细胞减少

$\geq 3$ 级严重感染



1.Wang Y,et al.Blood Adv.2024 Dec 3:bloodadvances.2024014182.  
 2.Blood (2025) 146 (Supplement 1): 1563.

CRS：细胞因子释放综合症  
 NT：神经毒性

[1]. 纳基奥仑赛说明书。 [2]. 瑞基奥仑赛注射液说明书。 [3]. 阿基仑赛注射液说明书

# 中国原创、结构独特、工艺先进，获得国内外多个国家“优先审评资格”

## 原研创新

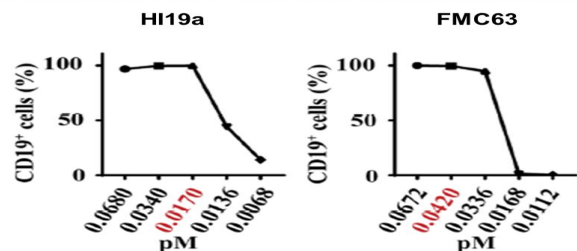
独创HI19a<sup>1</sup>弹头，精准识别靶向特定细胞，具备**高度特异性、亲和力**

- 独特的CD19 scFv (HI19a) 具有高度特异性和亲和力<sup>1</sup>，不同于其它商业化FMC63结构

	源瑞达	Kymriah (Novartis)	Tecartus (Gilead)
CD19 scFv段	HI19a	FMC63	FMC63

与抗体FMC63相比，HI19a抗体更具亲和力

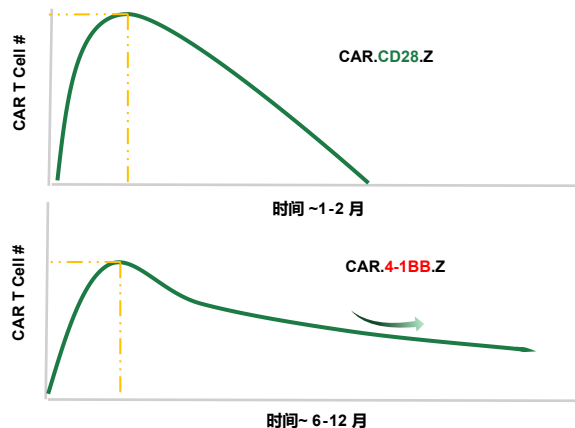
HI19a的最小结合浓度仅是FMC63的~40%



## 共刺激域结构

4-1BB共刺激结构域持续免疫监视和维持抗肿瘤作用，系统性攻击杀灭肿瘤细胞

- 使用4-1BB为胞内区共刺激结构域，促进T细胞的增值和活化，增强T细胞的免疫杀伤功能及CAR-T细胞治疗的持续时间
- 有别于CD28为共刺激域的CAR-T产品，可降低CRS和ICANS的严重程度，同时维持长期的抗肿瘤作用<sup>2</sup>



## 优先审评审批

### 国际领先制备工艺

- 从单采到回输19-24天
- ALL临床试验细胞制备成功率达100%
- 四质粒包装系统，**无血清细胞培养体系**
- 全封闭自动化细胞制备工艺

### 获得权威认可

- 被CDE纳入“**突破性治疗**”和“**优先审评**”程序
- 第一批**商保创新药目录**药品
- 获美国FDA“**孤儿药**”资格
- 获沙特药监局“**优先审评**”和“**突破性治疗药物**”资格

# 纳基奥仑赛：一次输注为患者带来治愈可能，填补临床空白和目录短板

## 符合保基本的原则



- **贴合医保核心宗旨**：严格匹配 “**保基本、惠民生、可持续**” 的医保目录准入核心原则。
- **保障重疾基本权益**：针对无优选方案的复发难治患者，**填补临床刚需**，兜底重症患者用药权益。
- **契合创新药导向**：**国产自主原研产品**，符合医保鼓励本土生物医药创新的政策方。

## 弥补目录短板



- **填补目录专属空白**：医保目录此前无双适应症全覆盖的 CAR-T 药物，**补齐血液肿瘤创新药短板**。
- **打破患者自费困境**：终结两类复发难治血液肿瘤 CAR-T 疗法完全自费的局面。
- **优化临床用药结构**：推动血液肿瘤治疗从传统化疗升级为**先进细胞免疫治疗**。

## 对公共健康的影响



- **大幅提升治疗可及性**：打破 **CAR-T 高价壁垒**，让两类难治血液肿瘤患者用得起治愈性疗法。
- **临床获益极高**：**真实世界有效率 92.4%**，单次输注实现长期生存，显著降低死亡与疾病进展风险。
- **降低社会医疗负担**：单次输注，降低反复住院等医疗消耗，**减轻患者家庭与公共医疗压力**。

## 可预见的治愈



- **医保诊疗规范**：纳基奥仑赛**治疗目标明确**，临床使用方法和确切疗效已得到众多研究和指南共识支持
- **给药方式简单**：**一次输注**实现潜在临床治愈，帮助患者回归正常生活，社会获益显著
- **规范临床合理用药**：**报销指征清晰，用法用量明确**不易超适应症滥用。

1. KantarjiKantarjian H, Stein A, Gökbuget N, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2017;376:836-47.  
 2. Michael Crump, et al. Blood . 2017 Oct 19;130(16):1800-1808.  
 3. Liu W, et al. Chin Med J (Engl). 2025 Sep 17  
 4. Wang Y, et al. Blood Adv. 2024 Dec 3; bloodadvances.2024014182.

r/r B-ALL: 复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病  
 r/r DLBCL: 复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤