

奥布替尼片 (宜诺凯®)

本次申请新增适应症：

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)

北京诺诚健华医药科技有限公司

目录

1 基本信息

- 奥布替尼是国家“**十三五重大新药创制**”**1类创新药**，具有完全自主知识产权

2 有效性

- 与同治疗领域BTK抑制剂相比，奥布替尼治疗一线CLL/SLL患者的**完全缓解(CR)率最高**

3 安全性

- 奥布替尼**脱靶效应少**，安全性和依从性更好

4 创新性

- **唯一六元单环母核结构**，实现BTKi最佳激酶选择性

5 公平性

- 奥布替尼比伊布替尼治疗一线CLL/SLL年治疗费用**低24.5%**，且适应症数量比泽布替尼少，**占用的医保基金相对较少**

奥布替尼申请新增“成人慢性淋巴细胞白血病（CLL） /小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者”适应症

药品基本信息	
通用名	奥布替尼片
医保目录 现行支付范围	- 既往至少接受过一种治疗的成人慢性淋巴细胞白血病（CLL） /小淋巴细胞淋巴瘤（SLL） 患者； - 既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤(MCL)患者； - 既往至少接受过一种治疗的成人边缘区淋巴瘤（MZL） 患者。
2025年申报 新增适应症	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 (2025年4月22日获批)
用法用量	推荐剂量为每次150 mg，每日一次
注册规格	50 mg
大陆地区同通用名 药品的上市情况	无， 独家品种
全球首个上市国家/ 地区及上市时间	中国大陆，2020年12月
是否为 OTC 药品	否

参照药品信息	
参照药品建议	伊布替尼胶囊 & 泽布替尼胶囊
建议理由	- 同为BTK抑制剂； - 伊布替尼和泽布替尼医保目录内适应症包括奥布替尼新增适应症一线CLL/SLL； - 临床应用最广泛。

对比参照药品的优势和不足	
● 优势： ✓ 完全缓解(CR)率高： 奥布替尼CR率12.1%，显著高于伊布替尼4%和泽布替尼9.1%； ✓ 安全性更优： 奥布替尼TEAE所致停药汇总数据优于同类BTKi； ✓ 依从性更好： 奥布替尼用药个体间差异小，作用时间持续24小时，每日一次给药，相比泽布替尼每日两次给药依从性更好； ✓ 独家适应症： 奥布替尼是首个且目前唯一获批的治疗边缘区淋巴瘤 (MZL) 的BTK抑制剂； ● 不足： 由于上市时间晚，真实世界数据相对较少。	

* CLL/SLL：慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤；MZL：边缘区淋巴瘤

奥布替尼完全缓解(CR)率更高，具有更好的安全性和依从性，弥补临床未满足需求

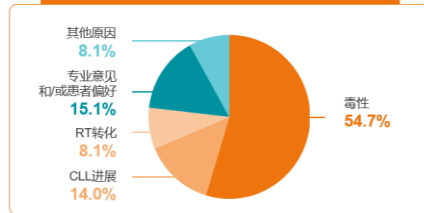
疾病基本情况

- **中国淋巴瘤流行趋势严峻**：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¹⁻²。
- **老年多发，合并症多**：亚洲人群CLL/SLL的发病率约为 0.2-0.4/100,000³，中国人群中位发病年龄在59-63岁。常合并心血管等多种疾病。
- **不可治愈，生存率低**：CLL是一类不可治愈的B细胞非霍奇金淋巴瘤亚型，**5年相对生存率约为65.1%-88.5%**⁴，**且复发率高**，治疗目标是延长无进展生存，最大限度改善患者生活质量。

目录内BTKi未满足需求

- **安全性不足**：伊布替尼⁵。作为第一代共价不可逆BTKi，源于其较高的脱靶效应，常见不良反应如皮疹、腹泻、出血、心房颤动、感染等发生率高。
- **完全缓解(CR)率低**：根据伊布替尼2015年公布的RESONATE-2试验⁶，伊布替尼治疗一线CLL/SLL的CR率为4%；根据泽布替尼SEQUIOA试验⁷，泽布替尼单药治疗一线CLL/SLL的CR率为9.1%，CR率不够高。奥布替尼改善患者生活质量并展现更好CR率。
- **停药率高**：
 - 一项真实世界研究（n=205）显示：伊布替尼的脱落率达42%，超半数（54.7%）脱落原因是伊布替尼毒性⁸；
 - 泽布替尼尽管安全性有改善，但中位暴露26个月，AE所致停药仍有10%⁹。

图1. 伊布替尼治疗的患者脱落原因

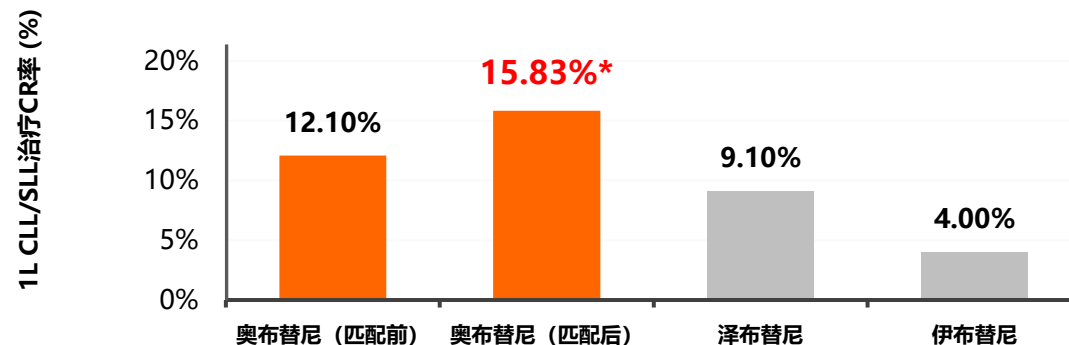


1. WHO, GLOBALCAN-2020 <https://gco.iarc.fr/>. 2. 李小秋,等. 诊断学理论与实践,2012,11(02):111-115. 3. Ou Y, Long Y, Ji L, et al. Frontiers in oncology, 2022, 12: 840616. 4. Hallek M. Chronic Lymphocytic Leukemia: 2025 Update on the Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy[J]. American Journal of Hematology, 2025. 5. Ran Fs, et al, Review of the development of BTK inhibitors in overcoming the clinical imitations of ibrutinib, Eur J Med chem , 2022. 6. Burger J A, Tedeschi A, Barr P M, et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. New England Journal of Medicine, 2015, 373(25): 2425-2437. 7. Tam CS, et al. Lancet Oncol. 2022 Aug;23(8):1031-1043. 8. Aarup K, et al. Real-world outcomes for 205 patients with chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib. Eur J Haematol. 2020 Nov;105(5):646-654. 9. Tam CS, et al. Pooled safety analysis of Zanubrutinib monotherapy in patients with B-cell malignancies. Blood Adv. 2022 Feb 22;6(4):1296-1308.

奥布替尼治疗一线CLL/SLL患者具有高缓解率，完全缓解(CR)率高达12.1%

奥布替尼是治疗一线CLL/SLL患者CR率最高的BTK抑制剂

- 奥布替尼的一线CLL/SLL的III期注册研究结果优异¹：奥布替尼组总缓解（ORR）率和完全缓解（CR）率高（**ORR 91.2%，CR率：12.1%**）。
- 匹配调整间接比较(MAIC)：使用奥布替尼患者IPD数据与参照药物的已发表数据进行MAIC，结果显示**匹配后奥布替尼CR率15.83%**²，**显著性高于其他BTK抑制剂**³⁻⁴，24个月PFS率和OS率等其他结局指标无显著性差异。



* 奥布替尼匹配后CR数据与泽布替尼、伊布替尼均有统计学差异，P值 < 0.05.

■ 基于奥布替尼卓越疗效，2025年CSCO淋巴瘤诊疗指南已将奥布替尼列为CLL/SLL初始治疗的I级推荐⁵

1. 李建勇等.奥布替尼对比苯丁酸氮芥+利妥昔单抗用于初治慢性淋巴细胞白血病的随机、多中心、开放标签的III期研究.The 28rd Annual Meeting of Chinese Society of Clinical Oncology. 2. 基于奥布替尼 (ICP-CL-00111) 研究与泽布替尼 (SEQUOIA)研究的MAIC分析. 3.Tam C S, Brown J R, Kahl B S, et al. The Lancet Oncology, 2022, 23(8): 1031-1043. 4. Burger J A, Tedeschi A, Barr P M, et al. Ibrutinib as initial therapy for patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. New England Journal of Medicine, 2015, 373(25): 2425-2437. 5. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 淋巴瘤诊疗指南 (2025年)

奥布替尼脱靶效应少，使其具有良好的安全性，相比其他BTK抑制剂耐受性更好

对比目录内同类药品安全性

- 奥布替尼不良反应发生率更低¹⁻³。相关研究表明，奥布替尼在同类BTKi中≥3级不良反应发生率最低；严重AE发生率最低；因AE所致停药发生率最低。

BTKi相关不良事件的发生率（非头对头比较）

	奥布替尼 ¹	泽布替尼 ²	伊布替尼 ³
样本量	N=496	N=779	N=136
严重AE	16.7%	46%	>31%
因AE所致停药	3%	10%	12%
≥3级房颤	0	1%	4%
≥3级出血	1.2%	4%	5%
≥3级高血压	2.0%	5%	5%
≥3级感染	11.5%	27%	23%
≥3级腹泻	0.4%	2%	4%

说明书刊载的安全性信息¹

- 常见不良反应为出血、感染、血细胞减少症、乙型肝炎再激活，高血压等，多为1/2级且易于管理；
- 不良反应导致剂量降低和停药例数较少。

上市后安全性得到充分认证

- 自2020年上市至今，各国家/地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息等；
- 在真实世界中观察到：**安全性与说明书整体一致**，患者耐受性良好、**获益-风险比理想**。

1.奥布替尼最新版说明书. 2. Tam CS, et al. Blood Adv. 2022 Feb 22;6(4):1296-1308. 3. Barr PM, et al. Haematologic. 2018 Sep;103(9):1502-1510.

奥布替尼突破性创新，拥有最佳激酶选择性

创新程度

全球专利权属清晰，唯一六元单环母核结构，实现BTKi最佳激酶选择性

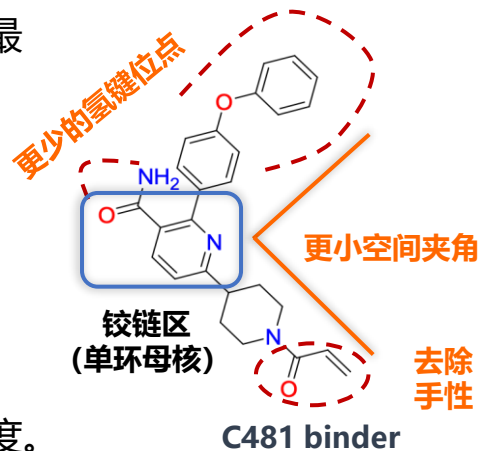
- **结构创新：**母核结构实现了突破性创新，为**唯一六元单环而非其他BTKi的五六并环**，使C区迈克尔受体处于最佳空间位置，实现同类BTKi最佳激酶选择性。**获第七届北京市发明专利奖。**

更小的空间夹角：三维结构与BTK活性中心更匹配，提高BTK激酶抑制性和选择性；

更少的氢键位点：采用单环母核，减少了铰链区H-键位点，减少与其他激酶结合的可能；

去除手性：消除手性中心，减少空间构象，从而避免与其他激酶的相互结合；

- **工艺创新：**奥布替尼采用固体分散体技术，使药物在同等剂量下具有更高的体内暴露量，有效提升生物利用度。



应用创新

国家“十三五重大新药创制”1类创新药

- **突破创新：**奥布替尼是国内**首个且目前唯一**获批治疗MZL的BTKi，属于**国家“十三五重大新药创制”1类创新药**，具有**完全自主知识产权**，专利期至2034年；
- **使用便利性：****一天一次口服给药，依从性更好；**
- **国际市场：****新加坡已获批上市、澳大利亚NDA已提交、国际III期试验进行中；**
- **其他：**FDA突破性疗法及孤儿药认定、CDE优先审评审批。

奥布替尼弥补目录短板，新增一线CLL/SLL适应症纳入医保，将惠及更多患者

弥补药品目录短板

- 奥布替尼是国内**首个且唯一获批治疗MZL**的BTK抑制剂，填补MZL的靶向治疗空白；
- 奥布替尼**可弥补**目录内BTKi治疗一线CLL/SLL的**CR率低的短板，一天一次口服给药，依从性更好**，更适合老年/合并症患者。

临床/医保管理

- 服用奥布替尼需经临床医生进行严格的基线和诊疗评估，**不易滥用**；
- 奥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，**超说明书用药可能性极低**。

公共健康影响

- 淋巴瘤复发率高和治疗复杂，患者家庭和社会负担沉重。奥布替尼**可显著提升患者长期生存和生活质量**，降低患者疾病和经济负担，助力提高肿瘤患者五年生存率目标和健康中国2030目标。

符合“保基本”原则

- 拟新增适应症（一线CLL/SLL）发病率低，患者人数少，**奥布替尼比伊布替尼年治疗费用低24.5%，可节约医保基金和降低患者支出**；
- 奥布替尼降低一线CLL/SLL患者复发，减少因复发导致的后续治疗成本。

感谢审阅！