

泊那替尼片

(商品名：英可欣®)

全球**首个**用于治疗末线CML和Ph+ALL的第三代TKI，较一二代**疗效更优**
血脑屏障透过能力在同类TKI中**最强**
对T315I的急变期CML和末线Ph+ALL患者**弥补临床空白**
唯一*同时获国内外权威指南一致推荐的第三代TKI

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

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，泊那替尼在肝毒性，血液毒性方面指标**更优**

创新性

分子结构创新：独特三键结构特征的分子，对包括T315I在内的多种突变类型有效；列入**临床急需境外新药**名单

公平性

对T315I的急变期CML和Ph+ALL患者**弥补临床空白**，保障中枢神经受累患者用药

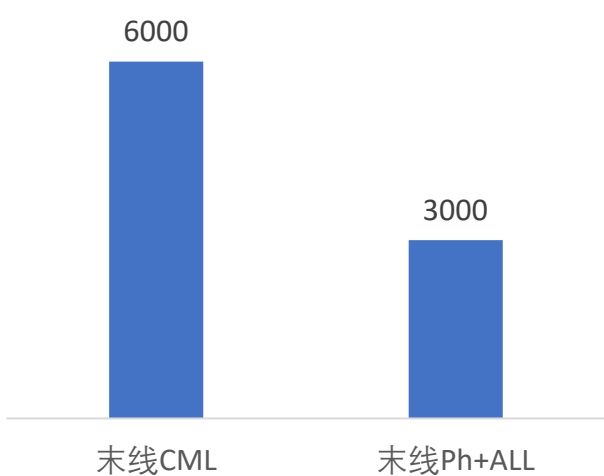
全球首个第三代TKI，我国**首个且目前唯一**获批用于治疗末线CML和Ph+ALL的第三代TKI。

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（人群最大）
2. 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）
3. 任何TKI耐药，伴有T315I突变的各期CML（CP、AP、BP）或费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病成人患者（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. 适应症最相似： ➢ 泊那替尼适应症1（建议主适应症）与奥雷巴替尼适应症完全一致 ➢ 其他适应症重合度最高，均可治疗伴T315I突变的CML患者						
	预估用药患者数  <table><tr><th>适应症</th><th>预估用药患者数</th></tr><tr><td>末线CML</td><td>6000</td></tr><tr><td>末线Ph+ALL</td><td>3000</td></tr></table>		适应症	预估用药患者数	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）
			适应症	预估用药患者数					
			末线CML	6000					
	末线Ph+ALL	3000							
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									
4. 给药途径一致：均为口服片剂									
	治疗金标准	第三代TKI被《CSCO恶性血液病诊疗指南2024》推荐							

* 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、赵慧芳,张葵莉,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. 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、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 6、王娟, 张葵莉, 祖瓔玲, 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

CP-CML存在未满足治疗需求

疾病危害

CP-CML患者在治疗过程中会产生耐药

据国家卫生健康委2022年公布的《慢性髓性白血病诊疗指南》，我国成人慢性髓性白血病占成人白血病总数的**15%~20%**。

CML患者治疗期间约**三分之一的患者对TKI产生耐药**。

在发生T315I突变后，CP-CML发生进展

T315I突变占BCR-ABL1 TKI相关突变的64%，T315I突变发生后，总生存期（OS）、无进展生存期（PFS）大幅下降，患者中位OS：22.4个月，患者中位PFS为11.5个月

临床未满足需求

第一代和第二代TKI**生存时间短**：

5年内患者使用第一代TKI的总生存率为**57%**，使用第二代TKI的总生存率为**68%**

所有第一代和第二代TKI对T315I突变**耐药**：

白血病的缓解标准包括完全细胞遗传学反应CCyR，对二代TKI耐药的患者CCyR **≤18%**，30个月生存率**26%**

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神经中枢受累的问题

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

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%

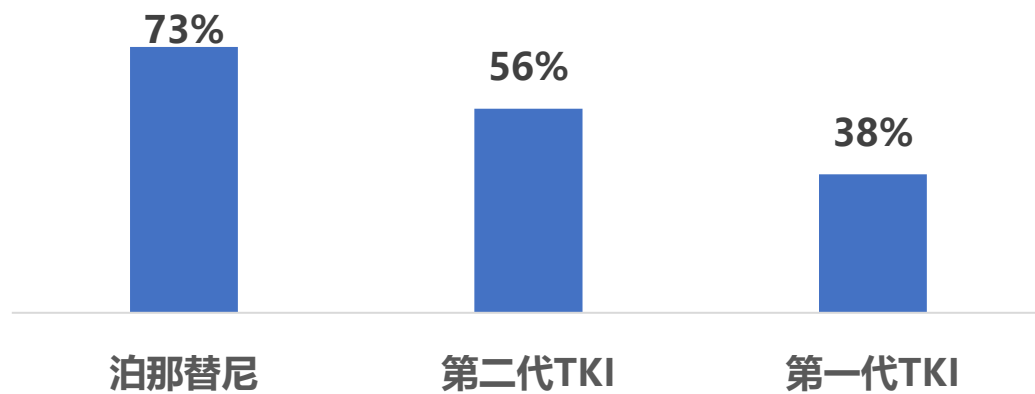
1、Cortes JE, et al. Blood 2018;132:393–404; Cortes JE, et al N Engl J Med. 2013 Nov 7;369(19):1783-96.
2、Jiang, Q., Li, Z., Zhang, G., Hu, Y., Li, W., Song, Y., ... & Huang, X. (2023). Blood, 141(11), 2651-2662.

泊那替尼显著延长生存期 (OS/PFS)

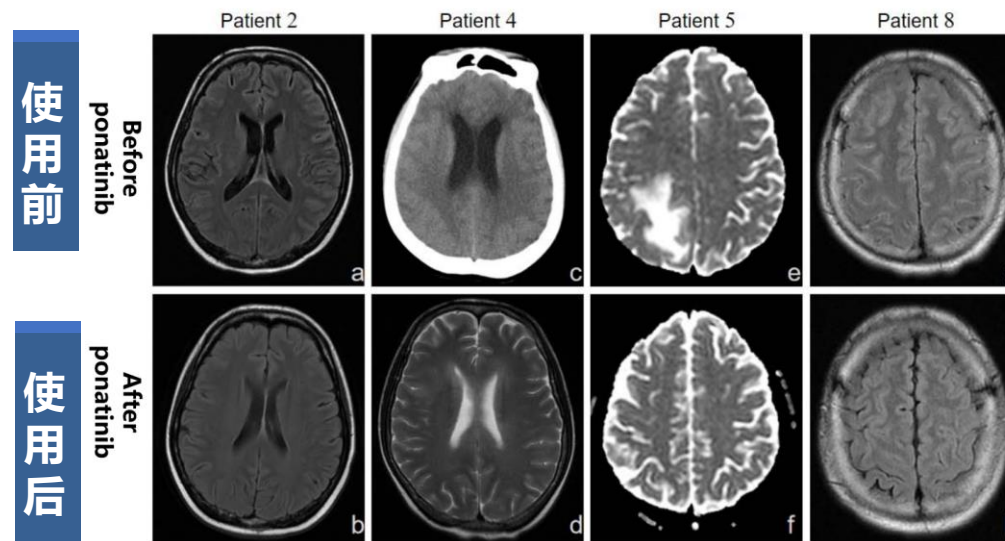
现有证据显示泊那替尼透过**血脑屏障**能力在同类TKI中**最强**，显著缓解中枢神经受累

显著延长对第一代、二代TKI耐药或不耐受的患者的
总体生存期 (OS) /无进展生存期 (PFS)

- 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)



有效缓解中枢神经受累患者



泊那替尼的肝毒性、血液毒性不良反应发生率**更低**

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%

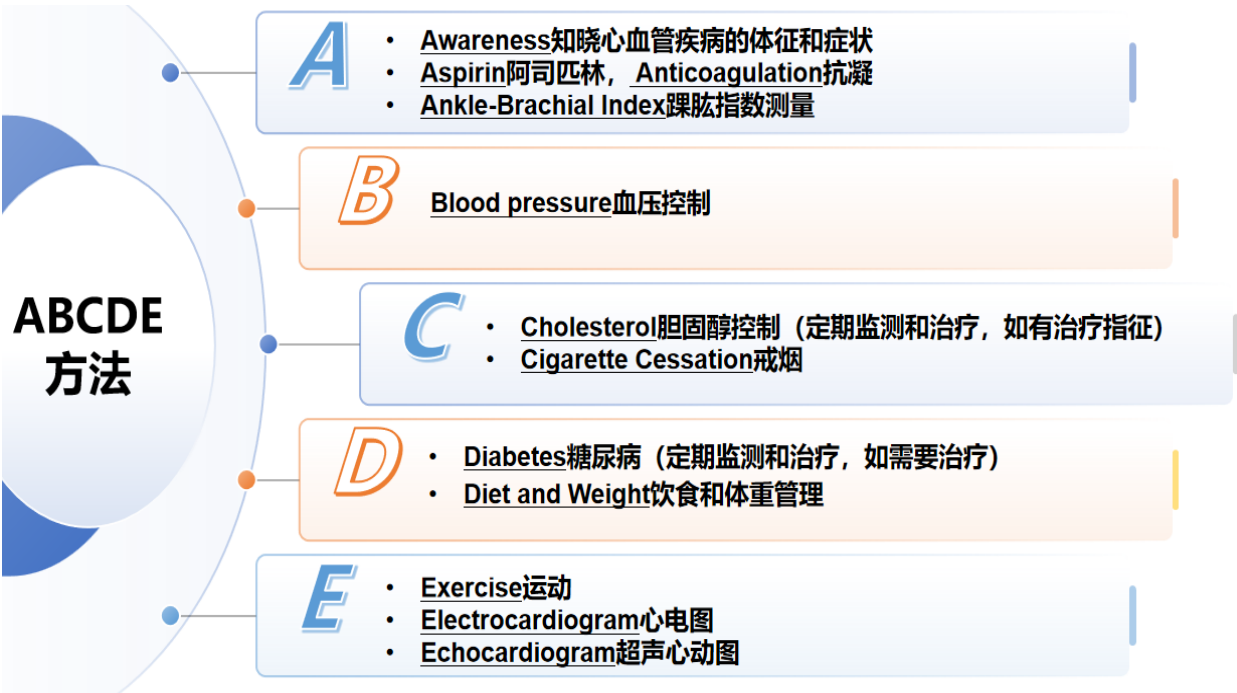
1. Cortes JE, et al. Blood 2021;138:2042–50; 2.Nodzon L, et al. J Adv Pract Oncol. 2022 Mar;13(2):127-142.3.Jiang et al. Journal of Hematology & Oncology (2022) 15:113 4. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2024, 1–8

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

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



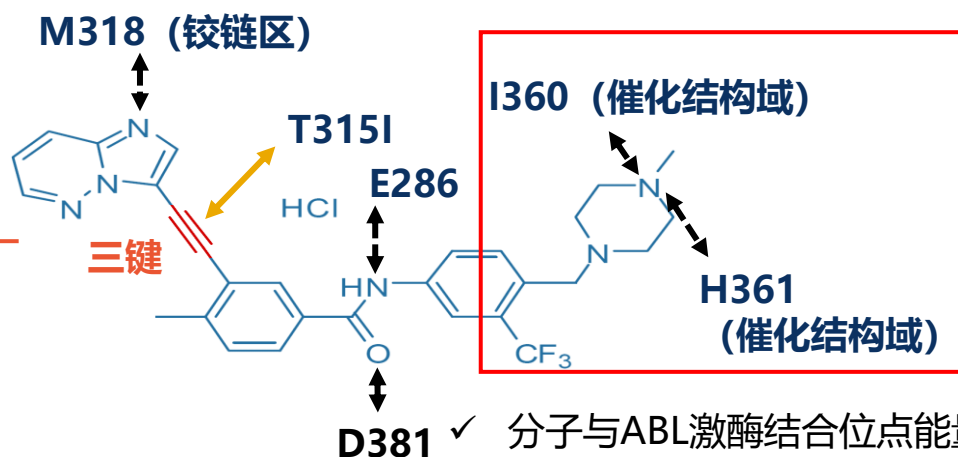
1. Cortes JE, et al. Blood 2021;138:2042–50; 2.Japanese Journal of Clinical Oncology, 2024, 1–9 3. Barber MC, Mauro MJ, et al Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1)

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

- 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

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:		请输入受理号	药品名称:	泊那替尼	注册申请人:	请输入注册申请人			查询
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	大冢制药研发(北京)有限公司		2023-03-29	2023-04-11	已纳入		

- FDA、EMA授予**孤儿药**资格

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION			
Search Orphan Drug Designations and Approvals			
Results for All Designations			
Designations: 3			
#	Generic Name	Orphan Designation	Designation Date
1	ponatinib	Treatment of chronic myeloid leukemia	11/20/2009
2	ponatinib	Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL)	11/20/2009
3	ponatinib	Treatment of gastrointestinal stromal tumors (GIST)	03/12/2015

提高治疗可及，促进公共健康	弥补药品目录短板	临床管理难度	符合“保基本”原则
- 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CML与Ph+ALL中发生中枢神经受累患者用药	- 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	- 口服制剂，每日一次，用药方便 - 临床诊断标准明确，避免滥用	- 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

泊那替尼是**全球首个**第三代TKI，中国唯一同时用于**各期CML和Ph+ALL末线治疗**的TKI

有效性在CML和Ph+ALL中**均优于一代、二代TKI**，且**透过血脑屏障**的能力最强，保障中枢神经受累患者用药

安全性经多年全球临床使用经验验证，有完善的风险管理措施，真实世界研究数据显示**AOE风险可控**

建议参照药：奥雷巴替尼

相似程度高	1. 主适应症完全一致：均为CP-CML
	2. 代际一致：均为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
	4. 给药途径一致：均为口服片剂
治疗金标准	第三代TKI被《CSCO恶性血液病诊疗指南2024》推荐

泊那替尼片可评级为“改进”

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 5年OS率高达73%，较第二代TKI提高17% - 获国内外指南一致推荐
安全性	安全事件可控，与奥雷巴替尼相比，泊那替尼的肝毒性，血液毒性不良反应发生率更低
创新性	分子结构创新：独特三键结构特征的分子，对包括T315I在内的多种突变类型有效 - 纳入临床急需品种
公平性	- 保障CML与Ph+ALL中枢神经受累患者用药 - 有效填补现医保目录内药品保障的空白