

马来酸阿可替尼片 康可期®

申报目录类别：基本医保目录

阿斯利康（无锡）贸易有限公司

目录：马来酸阿可替尼片

1. 药品基本信息

- 阿可替尼是**全球首个获批的第二代高选择性BTKi**，临床使用经验广泛；全球已有超10万患者治疗获益¹
- 本品为阿可替尼胶囊的治疗迭代；**阿可替尼胶囊于2023年纳入医保目录，建议作为本品的参照药**

2. 有效性

- CLL/SLL：**唯一*1L CLL伴del(17p)高危人群**，对比免疫化疗有**明确PFS**获益证据的二代BTKi²；荟萃分析显示，1L CLL**对比泽布替尼降低60%进展风险 (PFS HR=0.4, 95% CI: 0.22-0.72)**³
- 复发/难治MCL：单药治疗拥有**BTKi最长中位OS 59.2个月**⁴，显著提升患者生存

3. 安全性

- 整体安全性良好**，不良反应多为1级或2级；出血、高血压等不良反应发生率较低⁵，便于临床管理

4. 创新性

- 相比阿可替尼胶囊增加马来酸盐，**溶解度和生物利用度不受pH影响**⁶，**与抑酸剂联用无需调整剂量**⁶，**可水溶并鼻饲给药**⁶，提升用药灵活性；**体积减小50%**⁶，**降低吞咽负担**，提高依从性
- 优化分子结构，靶点选择性高**⁷，疗效持久，进一步提高安全性

5. 公平性

- 提升患者无进展生存，**弥补高危人群证据空白**；提升依从性和用药灵活性，优化治疗，便于临床管理

CLL/SLL: 成人慢性淋巴细胞白血病 / 小淋巴细胞淋巴瘤; MCL: 套细胞淋巴瘤; BTK: 布鲁顿氏酪氨酸激酶
1. 阿斯利康全球数据库 2. Sharman J et al. Clin Adv Hematol Oncol. 2024 Apr;22(3):121-122. 3. Tingyu Wen, et al. J Natl Cancer Inst. 2025 Feb 1;117(2):322-334. 4. Steven Le Gouill, et al. Haematologica . 2024 Jan 1;109(1):343-350.
5. 马来酸阿可替尼片说明书 修改日期 2025年4月22日 6. Sharma S, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2022. 7. Podoll T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2023 Jan;384(1):173-186.
*截至2025年3月26日，定位已在中国上市的所有二代BTKi，在clinical trial和中国临床试验注册中心网站上检索所有在CLL中的研究，检索未发现在伴del(17p)的TN CLL人群中泽布替尼或奥布替尼单药对比免疫化疗的研究
#截至2025年5月21日，定位已在中国上市的所有共价BTKi，在PubMed、EMBASE及 Cochrane library数据库中进行检索，检索关键词使用((Acalabrutinib) OR (Ibrutinib) OR (Zanubrutinib) OR (Orelabrutinib)) AND (Monotherapy) AND ((RR MCL) OR (Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma)) AND ((OS) OR (Overall Survival))进行检索。在CNKI、万方数据库中进行检索，检索关键词使用 ‘阿可替尼OR伊布替尼OR泽布替尼OR奥布替尼’ (模糊) AND ‘单药治疗’ (模糊) AND ‘复发/难治性套细胞淋巴瘤’ (模糊) AND ‘总生存期’ (模糊) 作为关键词，不限制时间范围进行高级检索。结果显示有8篇披露mOS，其中明确使用伊布替尼的4篇，最长mOS为25.1m; 明确使用泽布替尼的2篇，最长mOS为38.2m; 明确使用奥布替尼的0篇

阿可替尼是全球首个获批的第二代高选择性BTKi，马来酸阿可替尼片基于阿可替尼胶囊，实现改良升级。建议以阿可替尼胶囊作为参照药

药物基本信息			
申报目录类别	基本医保目录		
通用名	马来酸阿可替尼片		
注册规格	100mg（按C ₂₆ H ₂₃ N ₇ O ₂ 计）		
药品注册分类	化学药品5.1类		
说明书适应症	单药用于 ①成人慢性淋巴细胞白血病 (CLL) / 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者 ②既往至少接受过一种治疗的成人套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者		
用法用量	推荐剂量为100mg，每日两次		
中国大陆首次 获批时间	2024年10月	全球首个获批国家/地区及获批时间	美国，2022年8月
是否独家	是	是否为OTC药品	否

- ✓ 阿可替尼是全球首个获批的第二代高选择性BTKi，2017年阿可替尼胶囊全球首次上市，2022年全球首次上市的马来酸阿可替尼片，为胶囊剂的改良升级
- ✓ 中国同步引入改良片剂，为患者带来更优治疗选择

建议参照药：阿可替尼胶囊	
选择原因	
✓ 医保目录内药品	
✓ 活性化合物一致 ¹ ：活性化合物均为阿可替尼	
✓ 生物等效 ¹ ，阿可替尼胶囊的临床试验数据，同样适用于马来酸阿可替尼片 ² ➢ 药代动力学特征一致，活性化合物及其主要药理活性代谢物ACP-5862的全身暴露量具有生物等效性 ➢ BTK占有率一致，平均可达95%，持续时间长达12小时	
✓ 获批适应症、用法用量一致	
相比阿可替尼胶囊，马来酸阿可替尼片	
✓ 溶解度和生物利用度不受pH影响 ¹ ，与抑酸剂联用无需调整剂量 ¹	
✓ 可水溶支持鼻饲给药 ¹	
✓ 体积减小50% ¹ ，降低吞咽负担，提高用药依从性	

目前虽已有多款BTKi获批用于CLL/SLL和复发/难治MCL，但仍存在用药安全欠佳、高危人群获益不足、用药灵活性和吞咽障碍待改善等临床需求

中国NHL年新发患者约8万人¹，其中CLL、MCL均占比较低，CLL年新发患者约5000余人²，MCL年新发患者约3000人³

疾病基本情况

老年为主 合并症多	CLL/SLL中位诊断年龄为 70岁 ⁴ ，MCL中位诊断年龄为68岁 ⁵ 。老年患者常合并高血压等心血管疾病 ⁶ 。合并症对预后有不 ^利 影响，如CLL患者合并高血压将增加40%死亡风险 ⁷
高危患者 预后差	初治CLL中约10-20%患者伴 高危因素 (TP53异常) ⁸ ，传统化疗中位PFS仅9-11个月 ⁹ ，此类患者常因 疗效不佳进入后线治疗 ，占复发/难治患者比例上升至40% ⁸
部分患者 用药受限	肿瘤患者常需 抑酸药治疗 胃食管反流或消化性溃疡疾病，其中 质子泵抑制剂最常用 (占65-79%) ¹⁰ ，与多种BTKi联用时，会改变胃pH并影响BTKi 溶解度 ¹¹⁻¹³ 。另外，部分重症患者无法口服给药，需鼻胃管给药
多药共用 吞咽困难	13%有用药需求的患者存在吞咽困难 ¹⁴ 。高龄血液肿瘤患者中77%需每日服用≥5种药物 ¹⁵ ， 吞咽负担加剧 。患者可能因吞咽困难而自行调整剂量，影响临床效果

CLL/SLL, MCL临床未满足需求

需提升BTKi的长期治疗安全性，降低心血管事件等风险以保障持续治疗获益

需改善高危CLL患者无进展生存获益，降低向后线治疗转化的风险

需改善用药灵活性，减少患者用药限制

需改善吞咽障碍，提升用药依从性，保证疗效

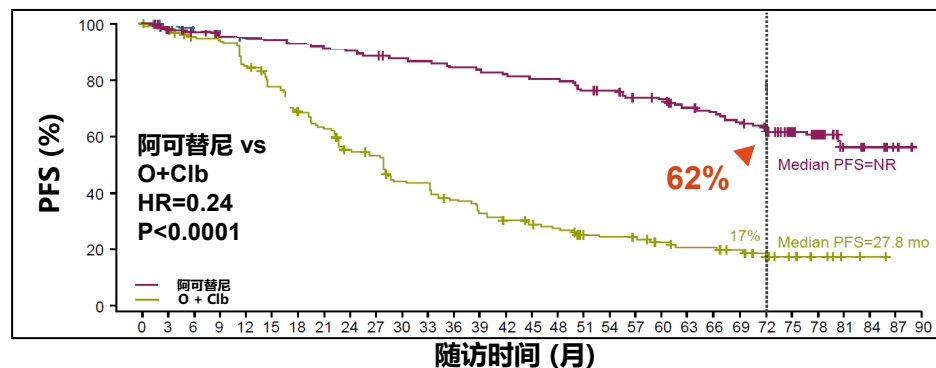
NHL:非霍奇金氏淋巴瘤 1. WHO Globalcan 2022. 2. 陈丹, 等. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(2):643-646 3. 李中秋, 等. 诊断学理论与实践, 2012 (2012年02): 111-115.
4. SEER Cancer Stat Facts. 5. Fakhri B, et al. Ther Adv Hematol. 2017 Aug;8(8):223-234. 6. 中国老年高血压管理指南2023. 中华高血压杂志,2023,6(31)6.
7. Noomi V et al. Association between hypertension and overall survival in chronic lymphocytic leukemia (Poster). Poster Presented at: International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia (iwCLL) October 6-9, 2023
8. Malcikova, J., et al. Leukemia 38, 2024,1455–1468. 9. Mazyar Shadman,et al. JAMA.2023 Mar 21;329(11):918-932. 10. Smelick GS, et al. Mol. Pharm. 2013;10(11):4055-4062.
11. Pepin X J H, et al. Eur J Pharm Biopharm, 2019, 142: 421-434. 12. Tam CS, et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Nov;14(11):1329-1344. 13. Patel H, et al. International Journal of Pharmaceutics, 2023, 641: 123056.
14. Marquis J, Schneider MP, Payot V et al. Int J Clin Pharm 2013;35:1130-6. 15. Hsieh TT, DuMontier C, Jaung T et al. J Natl Compr Canc Netw 2022;20:915-23.e5.

本品拥有1L CLL国内二代BTKi最长*临床研究中位随访时间 是唯一**在伴del(17p)高危人群中对比免疫化疗具有明确生存获益证据的二代BTKi

中位随访时间长，数据全面：阿可替尼ELEVATE-TN¹研究74.5个月
单药治疗在**全人群**，TP53突变、Del(17p)**高危人群**中对比免疫化疗，均有**显著生存获益**

全人群

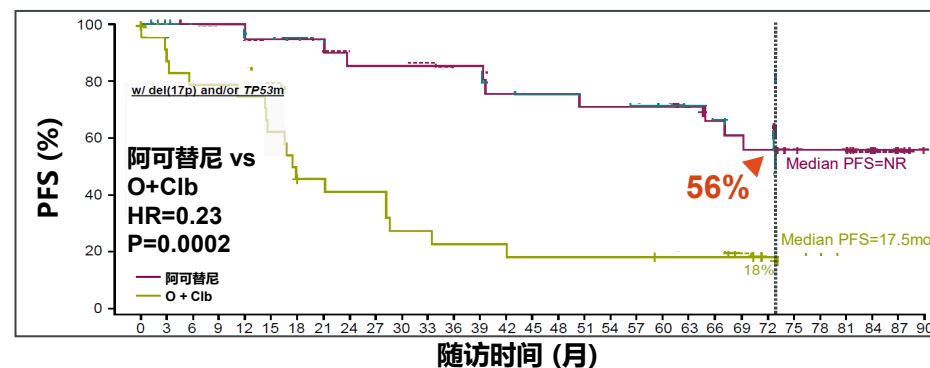
- ✓ 6年PFS达**62%** vs 免疫化疗17%
- ✓ HR=0.24，降低疾病进展风险**76%**



高危人群

TP53突变、Del(17p)

- ✓ 6年PFS达**56%** vs 免疫化疗18%
- ✓ HR=0.23，降低疾病进展风险**77%**



中国牵头的多中心III期临床试验ChangE²证明**中国人群与全球人群获益性一致**

1. Sharman J et al. Clin Adv Hematol Oncol. 2024 Apr;22(3):121-122. ELEVATE-TN为随机多中心开放III期临床研究，纳入既往未接受治疗CLL患者按1:1:1随机分配接受阿可替尼单药治疗、阿可替尼+奥妥珠单抗和奥妥珠单抗+苯丁酸氮芥治疗，中位随访74.5个月

2. Qiu L., et al. American Society of Hematology 2024. Oral and poster Abstract 3251.

*截至2025年5月21日，定位在已在中国上市的所有第二代BTKi，检索关键词使用((Acalabrutinib) OR (Zanubrutinib) OR (Orelabrutinib)) AND (Treatment-naive Chronic Lymphocytic Leukemia) AND (Follow up) 进行检索。条件限定为10年内，临床研究，meta分析。

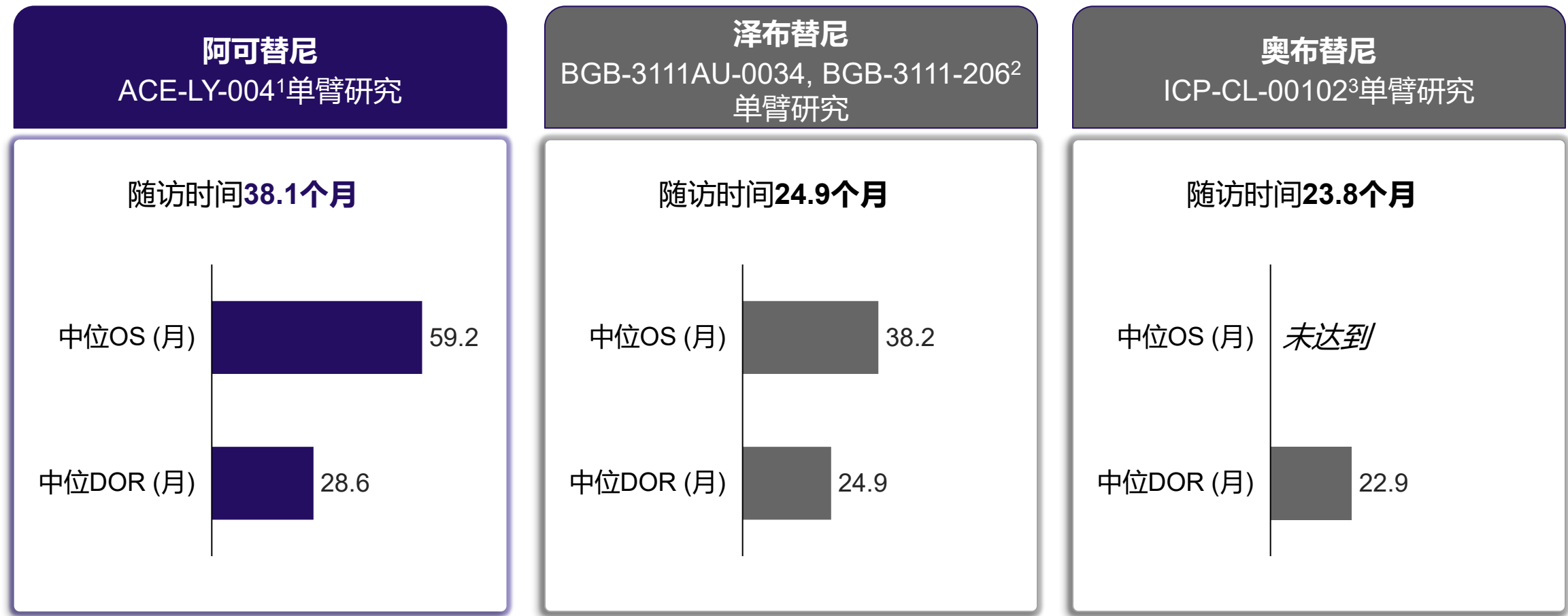
经去重后，结果显示有66篇披露随访时间。其中泽布替尼27篇，最长随访期为67个月；阿可替尼36篇，最长随访期为74.5个月

**截至2025年3月26日，定位在中国上市的二代BTKi，在clinical trial和中国临床试验注册中心网站上检索所有在CLL中的研究，检索未发现在伴del(17p)的TN CLL人群中泽布替尼或奥布替尼单药对比免疫化疗的研究

基于阿可替尼胶囊与马来酸阿可替尼片的生物等效性，结果同样适用于马来酸阿可替尼片

本品治疗复发/难治MCL患者生存获益显著，单药中位OS长达近5年

国内已上市二代BTKi复发/难治MCL临床数据*



*非头对头研究对照，不用于直接比较
1. Steven Le Gouill, et al. Haematologica . 2024 Jan 1;109(1):343-350. II期单臂多中心试验，纳入124名患者，中位随访38.1个月
2. Zhou, K., Zou, D., et al. J Hematol Oncol 14, 167 (2021). 两项单臂I/II期研究的汇总分析，共纳入112名患者，中位随访24.7和24.9个月
3. Li-Juan Deng, et al. Blood Adv 2023; 7 (16): 4349–4357. I/II期单臂多中心试验，纳入106名患者，中位随访23.8个月
临床试验数据来自于阿可替尼胶囊，基于阿可替尼胶囊与马来酸阿可替尼片的生物等效性，结果同样适用于马来酸阿可替尼片

阿可替尼凭借明确的疗效、良好的安全性，获国内外权威指南一致推荐

NCCN指南^{1,2}



CLL/SLL指南：2020-2025年，阿可替尼为**1L CLL/SLL, 2L+ CLL/SLL**的连续优先推荐

B-CL指南：2020-2025年，阿可替尼为**2L+ MCL**的连续优先推荐

CSCO指南^{3,4}



淋巴瘤诊疗指南：2023-2025年，阿可替尼为**初治CLL、复发/难治CLL、复发/难治MCL**的连续推荐

恶性血液病指南：2022-2025年，阿可替尼为**初治CLL、复发/难治CLL**的连续推荐

CACA指南^{5,6}



CLL/SLL指南 (2025年)：阿可替尼为**初治CLL、复发/难治CLL**的治疗推荐

MCL指南 (2022年)：阿可替尼为**复发/难治MCL**的治疗推荐

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Chronic Lymphocytic Leukemia/ Small Lymphocytic Lymphoma (2020, 2025).
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology B-Cell Lymphomas (2020, 2025).
3. 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. CSCO淋巴瘤诊疗指南 (2023-2025).
4. 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. CSCO恶性血液病诊疗指南 (2022-2025).
5. 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会, 中国慢性淋巴细胞白血病工作组. 中华血液学杂志, 2025,46(2): 105-111.
6. 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会, 中国临床肿瘤学会淋巴瘤专家委员会. 中华血液学杂志, 2022,43(7): 529-536.

本品安全性良好，心血管和血液系统相关不良反应发生率整体较低

保持有利的获益-风险特征

说明书刊载的安全性信息

最常见 (≥20%) 的任何级别的药物不良反应包括：感染、头痛、腹泻、青肿、骨骼肌肉疼痛、恶心、疲乏和皮疹。**不良事件均为临床常见，且具有较高的可预期性和可控性**

全球临床试验及上市后不良反应情况

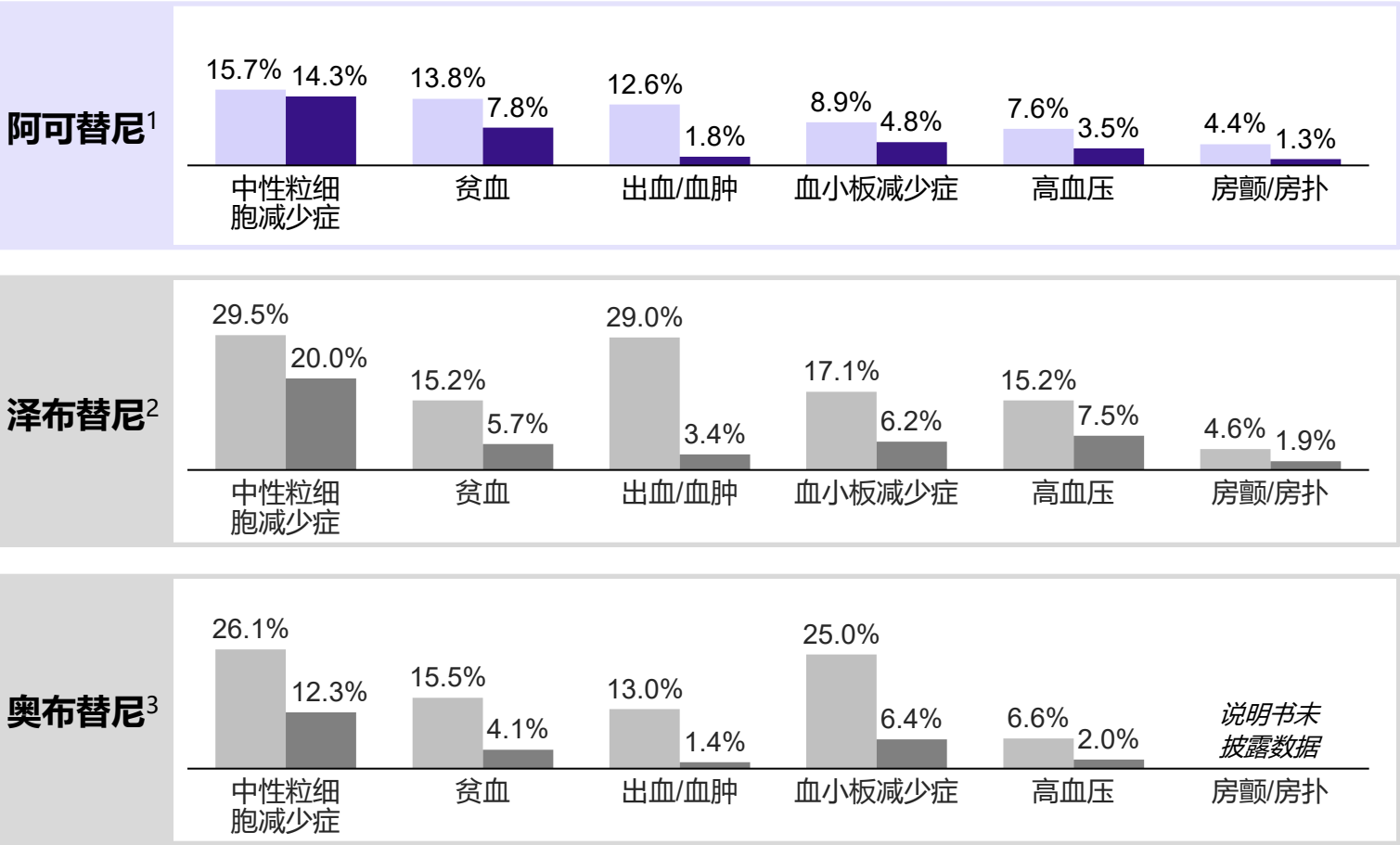
自全球首次上市（2022年8月）至今，**未收到来自监管部门的要求、安全性警告、黑框警告、撤市信息等**

根据临床研究和上市后使用的安全性经验，结合对现有累积疗效和安全性数据的分析，均表明阿可替尼在已获批的适应症保持**有利的获益-风险特征**

血液、心血管系统相关不良事件发生率整体较低

说明书刊载的不良反应发生率*

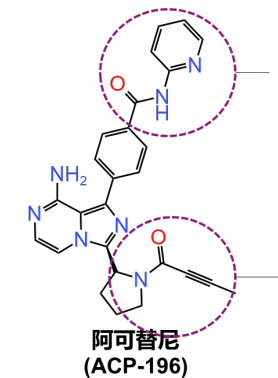
所有级别 ≥3级



*非头对头研究数据，不用于直接比较
1. 马来酸阿可替尼片说明书 修改日期 2025年4月22日。总体安全性特征是基于1040例在临床试验中接受单药治疗的恶性血液疾病患者的汇总数据 2. 泽布替尼胶囊说明书，截止2025年6月30日CDE公示最新版。单药治疗的安全性特征基于十项单药临床试验中1550例的B细胞恶性肿瘤患者的汇总数据 3. 奥布替尼片说明书，截止2025年6月30日CDE公示最新版。安全性总结来自六项单药治疗B细胞恶性肿瘤的临床试验，共有440例患者。临床试验数据来自于阿可替尼胶囊，基于阿可替尼胶囊与马来酸阿可替尼片的生物等效性，结果同样适用于马来酸阿可替尼片

阿可替尼分子结构优化，靶点选择性高，疗效持久，进一步提高安全性

优化分子结构，选择性更高²



2-吡啶苯甲酰胺基：

- 增加氢键位点，**增强对BTK的特异性识别**¹

2-丁炔酰胺基：

- 降低内在反应性，亲电性低于含丙烯酰胺基的其他BTKi¹，可能**降低脱靶效应**

阿可替尼对BTK的特异性识别更强，**仅BTK一个靶点超99%结合**⁸

激酶结合数量	阿可替尼	泽布替尼	伊布替尼
>99% 结合	1 (BTK)	4	13
>90% 结合	4	13	25
>65% 结合	7	19	37

基于创新性，患者疗效、安全性获益

- 持续抑制、疗效持久：**推荐剂量下12小时内外周血BTK占有率维持在95%以上，保证BTK持续抑制失活¹
 - 治疗1L CLL 6年PFS率达62%³；治疗复发/难治CLL中位PFS长达66.1个月⁴；治疗复发/难治MCL，中位OS长达59.2个月⁵
- 进一步提高安全性：**阿可替尼对非靶点激酶（EGFR/ITK/TEC等）亲和力弱¹，可降低脱靶效应相关不良事件发生风险⁶
 - 心血管和血液系统相关不良事件发生率整体较低⁷

1. Barf T, Covey T, Izumi R, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2017 Nov;363(2):240-252. 2. Podoll T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2023 Jan;384(1):173-186.
3. Sharman J et al. Clin Adv Hematol Oncol. 2024 Apr;22(3):121-122 ELEVATE-TN为随机多中心开放III期临床研究，纳入既往未接受治疗CLL患者按1:1:1随机分配接受阿可替尼单药治疗、阿可替尼+奥妥珠单抗和奥妥珠单抗+苯丁酸氮芥治疗，中位随访74.5个月
4. Richard RF, et al. 64th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 10–13, 2022; New Orleans, Louisiana. ACE-LY-001为II期单臂多中心试验，中位随访52.6个月
5. Steven Le Gouill, et al. Haematologica . 2024 Jan 1;109(1):343-350. ACE-LY-004为II期单臂多中心试验，中位随访38.1个月
6. Estupinan HY, et al. Front Cell Dev Biol . 2021 Mar 11;9:630942
7. 马来酸阿可替尼片说明书 修改日期 2025年4月22日
8. Allard K et al. Potency and Selectivity of BTK Inhibitors in Clinical Development for B-Cell Malignancies (Poster). Poster Presented at: 60th Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH); December 1-4, 2018

本品基于阿可替尼胶囊迭代升级。与抗酸剂兼容，可进食下服用，可水溶鼻饲给药，减少用药限制；体积减小降低吞咽负担。整体提升用药灵活性和依从性

对比阿可替尼胶囊

减少用药限制

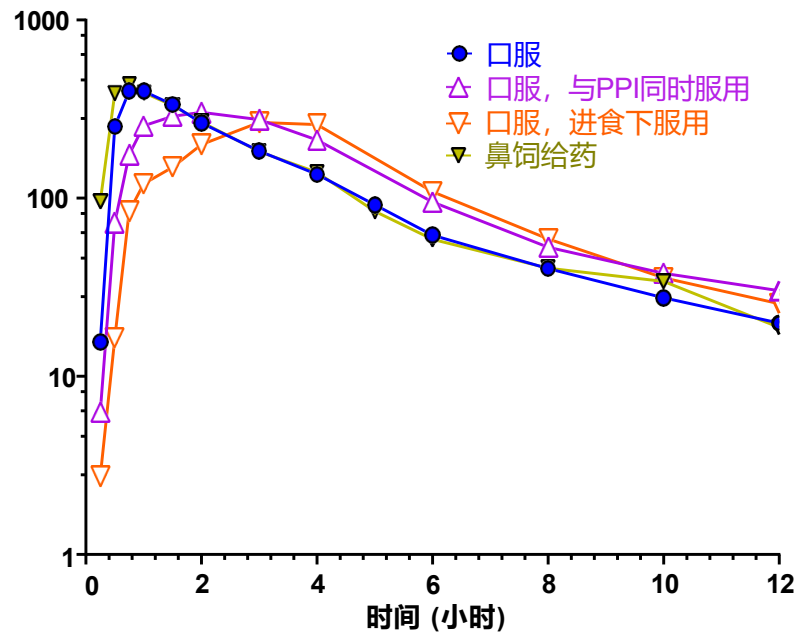
- 通过增加马来酸盐：
- ✓ **溶解度、生物利用度不受pH环境影响¹**
 - **与抗酸剂兼容：**与质子泵抑制剂 (PPIs) 等胃酸减少剂一起服用无需调整剂量¹。用药更灵活
 - **可随餐/进食下服用¹**，用药更便利
 - ✓ **水溶性：**可通过少量的水溶解并支持鼻胃管给药¹，适用无法口服用药的重症患者

降低吞咽负担

- ✓ **体积减小50%¹**，采用薄膜包衣，降低患者吞咽负担，改善用药依从性

进食服药、与PPIs联用、鼻饲给药，均不影响疗效¹

马来酸阿可替尼片按说明书剂量给药
阿可替尼主要衍生物ACP-5862 血浆浓度 (ng/mL)



1. Sharma S, et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2022.

本品弥补目录短板，改善生存获益，解除多种用药场景限制，提升用药灵活性和依从性。且优化BTKi治疗选择，不额外增加基金支出

弥补目录短板

- 阿可替尼单药是唯一*在1L CLL 伴del(17p)高危人群对比免疫化疗具有明确PFS获益证据的二代BTKi¹，弥补目录短板

提升公共健康

- 改善CLL、复发/难治MCL患者生存获益，有效降低脱靶效应相关不良反应与药物毒性¹，降低患者用药风险
- 适用于多种用药场景，降低吞咽负担，提升用药灵活性和依从性

符合“保基本”原则

- 总体安全性良好，不良反应发生率较低，可有效节约医疗资源利用与医保基金支出
- 优化BTKi治疗，不额外增加医保基金负担

便于临床管理

- 适应症范围明确，本次申报的医保适应症调整与药品说明书获批适应症一致。改善用药灵活性和依从性，便于临床管理

1.Estupinan HY, et al. Front Cell Dev Biol . 2021 Mar 11;9:630942
*截至2025年3月26日，定位已在中国上市的二代BTKi，在clinical trial和中国临床试验注册中心网站上检索所有在CLL中的研究，检索未发现在伴del(17p)的TN CLL人群中泽布替尼或奥布替尼单药对比免疫化疗的研究