

# 盐酸阿思尼布片（信倍立®）

北京诺华制药有限公司

全新机制<sup>1</sup>、新一代CML靶向药、全球新适应症<sup>2</sup>

大型III期临床**头对头显著**优于一代二代靶向药<sup>3</sup>，有效、安全**双突破**

# 目录

## 1 基本信息

**新一代新机制：**首个靶向ABL“肉豆蔻酰口袋”的变构抑制剂，和现有TKI结合的ATP靶点不同

## 2 创新性

**全球新：**全球同步递交新诊断慢性期Ph+ CML适应症<sup>1</sup>  
**新一代：**STAMP新机制恢复蛋白构象，全面抑制致病蛋白功能，减少脱靶效应<sup>2</sup>

## 3 有效性

**深度缓解翻倍：**头对头MMR显著获益提升至1.4倍，深度缓解DMR翻倍<sup>3,4</sup>

## 4 安全性

**AE停药减半：**因AE导致的停药率减半，保障长期稳定疗效

## 5 公平性

弥补目录内治疗短板，减少**后线转换**、增加**停药治愈**机会，节约直接医疗成本

# 阿思尼布： STAMP新机制<sup>1</sup>， 新一代CML的靶向药、 全球新适应症

## 基本信息

通用名称	盐酸阿思尼布片 (信倍立®)
注册分类	化学药品2.4类 (全球新适应症 <sup>2</sup> : 全球同步递交新诊断慢性期Ph+ CML适应症)
注册规格	40mg (按C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> ClF <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> 计)
说明书适应症	新诊断的费城染色体阳性的慢性髓细胞白血病 (Ph+ CML) 慢性期 (CP) 成人患者
用法用量	推荐剂量为80mg, 每日一次
中国大陆首次上市时间	2025年5月, 递交10个月即获CDE批准
大陆同通用名药品上市情况	独家药品, 化合物专利保护至2033年
全球首个上市国家及时间	美国, 2021年10月 (三线适应症)

# 诺华在CML领域深耕20余年不断带来革命性药物，将CML从不治之症变为慢性病，但现有TKI仍存在治疗转换率高的问题，亟需有效安全双优的药物

## CML疾病基本特点

### 中国患者更年轻，肿瘤负荷更重

- 中国中位诊断年龄45岁，较欧美年轻**15-20岁**
- 年轻患者**肿瘤负荷及症状更重**<sup>1</sup>(白细胞高、脾大等)
- 作为家庭支柱、社会中坚，亟需**有效安全双优**药物

### 新诊断患者处于治疗黄金期

- 新诊断患者及时治疗，可有效控制疾病进展
- 并为实现**停药治愈**创造最有利条件

### 新诊断患者数量有限

- CML发病率0.87/10万，占白血病的15%<sup>2</sup>
- 新诊断患者约**9千人/年**，占总体CML患者**10%**

## 临床未满足需求



### 分子学反应偏低

近**50%**患者在1年时未达到MMR，  
约**70%**患者在2年时未达到DMR<sup>3-5</sup>

### 安全有待提高

更多不耐受AE停止治疗，尤其  
二代TKI**心脏、消化道毒性**等AE

### 治疗转换率高

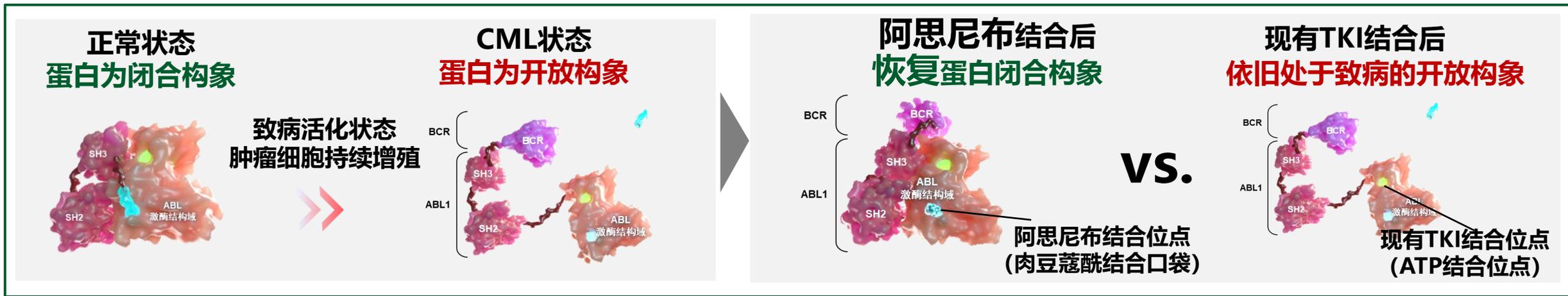
**40%**新诊断患者由于耐药/不耐受5年内需转换至后线治疗<sup>6</sup>  
-相似机制**序贯失败**率高<sup>7</sup>，频繁转换治疗影响患者预后<sup>8</sup>  
-导致**T315i棘手突变**<sup>9</sup>，患者**经济负担翻倍**<sup>10,11</sup>

亟需**有效、安全双突破**的新一代药物**阿思尼布**

✓ 深度缓解**翻倍**

✓ AE停药**减半**

# STAMP新机制：与现有TKI不同，阿思尼布通过结合ABL的“肉豆蔻酰口袋”，恢复蛋白闭合构象，减少脱靶效应，且序贯有效，无T315i突变产生



**阿思尼布**  
(变构抑制剂)

**唯一可恢复ABL蛋白至闭合构象，实现全面抑制致病双通路活性** (ATP酪氨酸激酶活性和非激酶活性)，提高肿瘤抑制效果<sup>1</sup>

相比现有TKI，实现**高度选择**，更精准结合ABL蛋白，**减少脱靶效应**<sup>2</sup>

与现有TKI作用靶点不同，具有几乎**不重叠的耐药突变谱**<sup>1</sup>

**临床获益**  
(vs一代二代TKI)

**提升有效：**

- 显著获益 (MMR**68%**vs.49%, P<.001)
- 深度缓解**翻倍** (DMR**49%**vs28%)

**提升耐受：**

- AE停药**减半** (**5%**vs.13%)
- 心脏、消化毒性多为轻度

**序贯有效：**

- 现有TKI序贯治疗依旧有效<sup>1</sup>
- 无**T315i突变**产生<sup>1</sup>，使患者**全病程获益**

1.Réa D, Hughes TP. Crit Rev Oncol Hematol. 2022 Mar;171:103580. 2. Manley PW, et al. Leuk Res. 2020;98:106458.

# 参照药建议：同适应症下具有头对头高等级证据的尼洛替尼



代际	商品名	通用名	同治疗领域	高等级证据	指南推荐	创新程度
第一代	格列卫	伊马替尼	一线+后线	III期对照臂	美国NCCN、欧洲ELN	一代
第二代	达希纳	尼洛替尼	一线+后线		III期对照臂	美国NCCN、欧洲ELN
	昕福	氟马替尼	一线+后线	无头对头研究	无国际权威指南推荐	
	施达赛	达沙替尼	后线			
	Bosulif	Bosutinib	中国未批			
第三代	耐立克	奥雷巴替尼	后线			
	英可欣	泊那替尼	后线			
新一代	信倍立	阿思尼布	一线 (仅有新诊断)			

# 大型III期临床试验结果登顶《新英格兰杂志》； 首个且唯一头对头显著优于一代二代靶向药，更快实现更深分子学缓解

全球III期、随机、双盲研究 (ASC4FIRST<sup>1</sup>)：近10年唯一被《新英格兰杂志(NEJM)》接收的CML药物  
试验组阿思尼布(n=201) vs. 对照组(n=204)包括国外获批新诊断的伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼、Bosutinib (简称一代二代TKI)

## 缓解程度更深

主要研究终点MMR显著获益

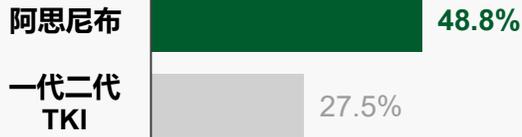
次要研究终点深度缓解DMR翻倍

## 缓解速度更快

更快达到主要分子学反应MMR



↑ **1.4x** 提升MMR达标率  
(48周MMR 67.7% vs 49.0%, **P < 0.001**<sup>1</sup>)



↑ **1.8x** 提升DMR达标率  
(96周DMR 48.8% vs 27.5%<sup>2</sup>)



↑ **33%** 更快达到MMR  
(TTMMR中位时间 24周 vs 36周<sup>1</sup>)

### 东亚亚组

III期临床ASC4FIRST东亚亚组 (占研究全人群的34%)，48周结果显示**东亚人群和全球人群的疗效一致**<sup>3</sup>

### 与尼洛替尼单独比较

MAIC结果<sup>4</sup>：阿思尼布**MMR** (OR= 2.00 [95% CI, 1.14–3.51])、**TTMMR** (HR, 1.94 [1.39–2.70])同样**显著更优**

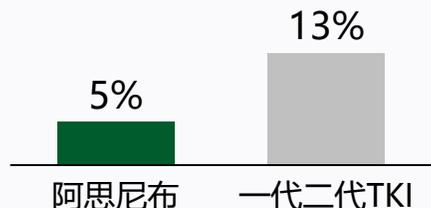
### 国内外指南一致推荐

- 国外权威指南：美国NCCN、欧洲ELN指南充分认可阿思尼布的临床获益，皆**推荐用于CML治疗**
- 中国权威指南：中国CACA指南鉴于**新型药物阿思尼布更快实现更深缓解**，在中国**获批前**已被写入指南

# AE停药率减半，中断治疗风险显著降低，且可解决现有TKI安全性问题，具有更好的耐受性，保障长期稳定疗效

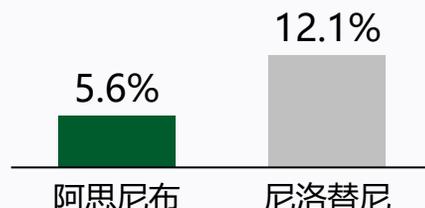
与一代二代TKI相比，III期头对头结果显示  
阿思尼布**AE停药减半**<sup>1</sup>

阿思尼布vs一代二代TKI AE停药率为  
**5%vs.13%**



与尼洛替尼单独比较，III期头对头结果显示  
阿思尼布**AE停药同样减半**，中断治疗风险**显著降低55%**<sup>2</sup>

阿思尼布vs.尼洛替尼AE停药率为  
**5.6%vs.12.1%**



阿思尼布vs.尼洛替尼TTDAE  
(因不良事件导致治疗中断的时间)

中断治疗风险显著降低  
**55%** (P=0.004)

HR 0.45 (95% CI, 0.25-0.81)

阿思尼布**可解决现有TKI安全性问题**，心脏、消化毒性多为轻度，肾损、肝损**特殊人群皆适用**

代际	产品	心脏毒性	消化毒性	肾损	肝损
新一代	阿思尼布	✓ (≥3级发生率为0% <sup>3</sup> )	✓ (≥3级发生率为0.5% <sup>3</sup> )	✓ (适用, 无需调整剂量)	✓ (适用, 无需调整剂量)
第二代	尼洛替尼	⚠ (≥3级发生率为6% <sup>4</sup> )		无研究	⚠ (说明书提示肝损慎用)
	氟马替尼		⚠ (发生率55%, 3.6%因不耐受停药 <sup>5</sup> )	无研究	⚠ (说明书提示肝损慎用)
第一代	伊马替尼			⚠ (说明书提示严重肾损需注意)	⚠ (说明书提示肝损慎用)

1. Oral presentation #475 at ASH 2024 2. Abstract #6501,2025ASCO 3.来自阿思尼布说明书。此处心脏毒性指的是心悸，消化毒性主要指：腹泻、腹痛、恶心、呕吐；4.来自尼洛替尼说明书。此处心脏毒性指的是缺血性心脏病 5.来自氟马替尼说明书。此处指的是胃肠道反应发生率，主要表现为腹泻、腹痛、呕吐、恶心

# 弥补目录内药物治疗转换率高，缺少有效安全双优药物的短板，提供新一代全新机制治疗选择，有望引领CML患者走向更高品质的“无病生存”

## 弥补目录短板

- CML当前治疗面临不良反应率高、约70%患者在2年时未达到DMR，治疗转换率高达40%，也成为停药治愈TFR实现的瓶颈，亟需高效益风险比药物优化目录
- 阿思尼布通过全新STAMP机制，弥补目录内**缺少有效安全双优药物的短板**
- 目录内药物**序贯治疗依旧有效**，无T315i突变产生<sup>1</sup>，可使患者**全病程获益**

## 临床管理难度低

- 新诊断患者的诊断标准**明确\***，目录内同领域药物上市多年，诊治经验丰富，临床和医保管理难度低

\*阿思尼布新诊断人群临床试验入组标准:

3个月内诊断为CML-CP的患者; 允许入组既往经TKI治疗≤2周的患者; 允许入组既往经羟基脲和/或阿那格雷治疗的患者?

## 提升公共健康水平

- **深度缓解翻倍**: 头对头MMR**显著获益**提升至1.4倍，深度缓解DMR翻倍，进一步提升治愈可能，使患者回归正常生活，减少社会劳动损失，助力健康中国2030
- **AE停药减半**: 因AE导致的停药率**减半**，**中断治疗风险显著降低**，保障长期稳定疗效
- 阿思尼布**显著提升患者终生获益QALY水平**，有望引领CML患者走向更高品质**“无病生存”**

## 符合“保基本”原则

- **基金影响程度有限**: 新诊断患者每年约9千人，仅占总体CML患者的**10%**，纳入医保后**升级替代**同领域药物
- **节约直接成本**: 未来10年预计**减少23%**患者因治疗失败或疾病进展转换至后线<sup>3</sup>，降低直接医疗成本; 预计**增加22%**患者实现停药治愈<sup>4</sup>，降低患者长期用药经济负担

# 药品自评总结

## 建议参照药物：尼洛替尼

## 价值评级为“突破”

### 选择原因

#### 标准治疗

- 指南推荐标准治疗
- 10余年临床使用经验，更多累积使用患者

#### 高等级证据

- III期临床试验对照药，有头对头对比证据

#### 创新程度及疗效

- 对于新一代新机制药物，建议选择同适应症下最新代际的二代产品作为参照
- 主动选择二代中疗效更优的产品  
数据显示尼洛替尼疗效优于氟马替尼<sup>1</sup>

### 未满足需求：缺少有效安全双优药物

- 中国患者更年轻，回归正常生活更迫切，但现有疗法治疗转换率高<sup>2</sup>，缺少有效安全双优药物

### 创新性：全球新适应症、STAMP新机制、新一代靶向药

- 全球新：全球同步递交新诊断慢性期Ph+ CML适应症<sup>6</sup>
- 新一代：STAMP新机制药物<sup>7,8</sup>，占据ABL的“肉豆蔻酰口袋”，与现有TKI靶点不同。通过恢复蛋白构象，减少脱靶效应，且序贯有效，无T315i突变产生，可使患者全病程获益<sup>9</sup>

### 有效安全双突破：III期头对头显著获益

- 深度缓解翻倍：大型头对头对照一代二代靶向药的III期试验，主要研究终点MMR显著提升至1.4倍，深度缓解DMR翻倍<sup>3,4</sup>
- AE停药减半：因AE导致永久停药的发生率减半，中断治疗风险显著降低55%，保障长期稳定疗效<sup>4,5</sup>

### 公平性：显著获益，减轻患者经济负担；新诊断人群少，医保基金影响有限

- 显著提升患者获益，未来10年预计增加22%患者实现停药治愈<sup>10</sup>
- 适应症人群最小，新诊断的CML每年约9千人，占总体CML患者的10%