

**中国原创 优效安全**

# **2025年国家医保药品目录调整 拟谈判新增药品报送材料**

通用名：纳基奥仑赛注射液

商品名：源瑞达®

合源生物科技（天津）有限公司



## 成人复发/难治性B细胞急性淋巴细胞白血病（R/R B-ALL）严重危及生命，预后极差，亟需有效治疗手段

- 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>
- 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>5</sup>个月，存在迫切的临床需求

纳基奥仑赛注射液治疗成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病，因其具有显著的疗效和安全性，  
2020年12月18日经CDE审评纳入  
**突破性治疗药物**

| 国家药品监督管理局药品审评中心<br>CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |             |                   |                |            |            |            |          |    |     |      |       |      |      |        |          |   |             |                   |                |            |            |            |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------|----------------|------------|------------|------------|----------|----|-----|------|-------|------|------|--------|----------|---|-------------|-------------------|----------------|------------|------------|------------|--|
| <div> <a href="#">网站首页</a> <a href="#">机构职能</a> <a href="#">新闻中心</a> <a href="#">政策法规</a> <a href="#">党建工作</a> <a href="#">信息公开</a> <a href="#">申请人之窗</a> <a href="#">办事服务</a> <a href="#">监督与反馈</a> <a href="#">登记备案平台</a> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             |                   |                |            |            |            |          |    |     |      |       |      |      |        |          |   |             |                   |                |            |            |            |  |
| <div> <div> <a href="#">信息公开</a> </div> <div> <a href="#">受理品种信息</a> <a href="#">审评任务公示</a> <a href="#">沟通交流公示</a> <a href="#">特殊审评品种列表</a> <a href="#">优先审评公示</a> </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |             |                   |                |            |            |            |          |    |     |      |       |      |      |        |          |   |             |                   |                |            |            |            |  |
| <div> <div> <a href="#">当前位置: 信息公开 &gt;&gt; 突破性治疗公示</a> </div> <div> <div> <a href="#">拟突破性治疗品种</a> <a href="#">纳入突破性治疗品种名单</a> <a href="#">异议论证结果查询</a> </div> <div> <div> <div>受理号: <input type="text"/></div> <div>药品名称: <input type="text"/></div> <div>注册申请人: <input type="text"/></div> <div> <input type="button" value="查询"/> </div> </div> <table> <tr> <th>序号</th><th>受理号</th><th>药品名称</th><th>注册申请人</th><th>申请日期</th><th>公示日期</th><th>公示截止日期</th><th>是否为罕见病药物</th></tr> <tr> <td>1</td><td>CXSL1800106</td><td>抗CD19嵌合抗原受体T细胞注射液</td><td>合源生物科技(天津)有限公司</td><td>2020-11-03</td><td>2020-12-11</td><td>2020-12-18</td><td></td></tr> </table> </div> </div> </div> |             |                   |                |            |            |            |          | 序号 | 受理号 | 药品名称 | 注册申请人 | 申请日期 | 公示日期 | 公示截止日期 | 是否为罕见病药物 | 1 | CXSL1800106 | 抗CD19嵌合抗原受体T细胞注射液 | 合源生物科技(天津)有限公司 | 2020-11-03 | 2020-12-11 | 2020-12-18 |  |
| 序号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 受理号         | 药品名称              | 注册申请人          | 申请日期       | 公示日期       | 公示截止日期     | 是否为罕见病药物 |    |     |      |       |      |      |        |          |   |             |                   |                |            |            |            |  |
| 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | CXSL1800106 | 抗CD19嵌合抗原受体T细胞注射液 | 合源生物科技(天津)有限公司 | 2020-11-03 | 2020-12-11 | 2020-12-18 |          |    |     |      |       |      |      |        |          |   |             |                   |                |            |            |            |  |

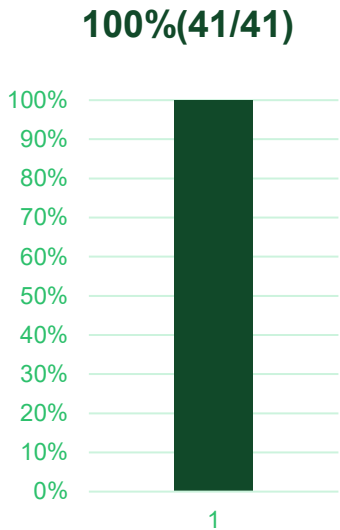
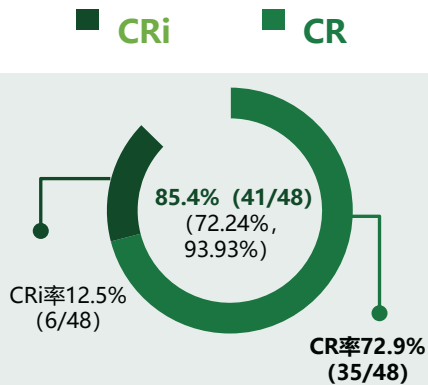
1. Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. JNCC, 2022, 2(1): 1-9.
2. 成人急性淋巴细胞白血病诊疗规范 (2018年版).
3. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断 与治疗指南 (2024年版).
4. KantarjiKantarjian H, et al. N Engl J Med. 2017;376:836-47.
5. an, Hagop M et al. Cancer vol. 125,14 (2019): 2474-2487.

**r/r B-ALL:** 复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病; **ORR:** 总体反应率; **DOR:** 缓解持续时间;  
**MRD:** 微小残留病; **OS:** 总生存

# 纳基奥仑赛关键II期注册临床试验： 中位随访23.7个月，中位OS尚未达到，2年OS率达55.2%

3个月内ORR达  
85.4%<sup>1</sup>

分子学MRD阴性率达  
100%<sup>1</sup>

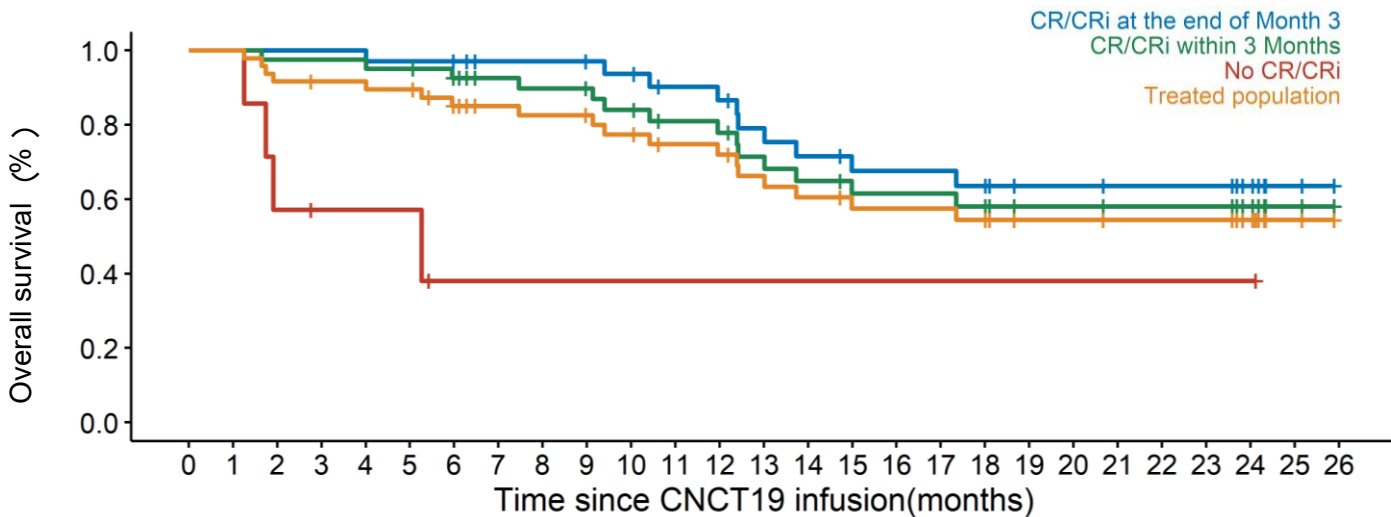


MRD：微小残留病

MRD定义：指在抗肿瘤治疗后，患者体内存在的极低水平的肿瘤细胞

ORR：总体缓解率  
ORR=CR(完全缓解)+CRi(完全缓解伴血液学不完全恢复)

中位随访23.7个月，中位OS未达到，2年OS率达55.2%



| 亚组               | 24个月无复发生存率 | 24个月OS率 |
|------------------|------------|---------|
| 3个月时CR/Cri, n=34 | 41.1%      | 64.7%   |
| 总患者, n=48        | 35.8%      | 55.2%   |

对比传统化疗、双抗及ADC类药物，纳基奥仑赛疗效显著具有优势

| 类型       | TOWER Study <sup>1,2</sup>             | TOWER Study <sup>1,2</sup>                | INO-VATE Study <sup>3</sup>             | HY001201 <sup>4</sup>                    |
|----------|----------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
|          | 化疗<br>SOC组 <sup>1,5</sup><br>N=134     | 双抗<br>Blinatumomab 组<br>N=271             | ADC<br>Inotuzumab Ozogamicin<br>N=109   | 中国自主创新<br>CD19 CAR-T<br>纳基奥仑赛注射液<br>N=48 |
| CR%      | 16% (21/134)                           | 34% (91/271)                              | 35.8% (39/109)                          | 72.9% (35/48)                            |
| CR+CRi%  | 24.6% (33/134)                         | 43.9% (119/271)                           | 80.7% (88/109)                          | 85.4% (41/48)                            |
| MRD阴性率   | 48%                                    | 76%                                       | 78.4%                                   | 100%                                     |
| 中位OS (月) | 4.0                                    | 7.7                                       | 7.7                                     | 未达到                                      |
| 安全性      | ≥3级AE: 92%<br>≥3级CRS:0%<br>≥3神经毒性:8.3% | ≥3级AE: 87%<br>≥3级CRS: 4.9%<br>≥3神经毒性:9.4% | ≥3级AE:46%<br>≥3级VOD:9%<br>2例因VOD死亡(移植后) | ≥3级CRS:12.5%<br>≥3神经毒性:6.2%              |

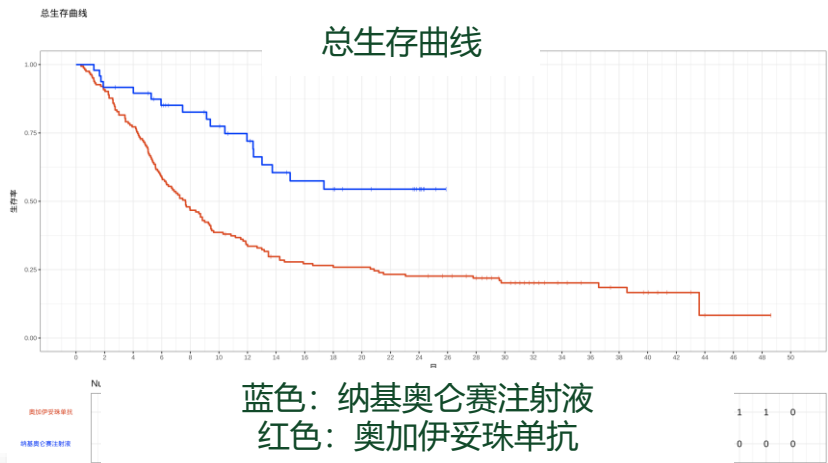
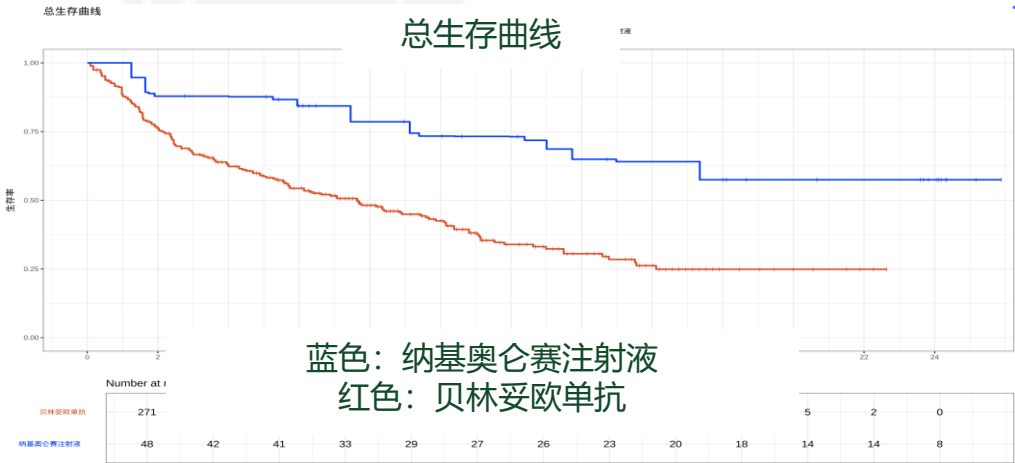
1.注射用贝林妥欧单抗（JXSS1900060）申请上市技术审评报告。  
2. N Engl J Med. 2017;376(9):836-847.  
3. N Engl J Med. 2016;375(8):740-53.  
4.Wang Y,et al.Blood Adv.2024 Dec 3:bloodadvances.2024014182.  
5.Roddie C, et al. N Engl J Med. 2024 Dec 12;391(23):2219-2230.

疗效间接比较：与双特异性抗体相比，死亡风险降低65%；  
与抗体偶联药物相比，死亡风险降低44%



匹配调整间接比较结果<sup>1</sup>

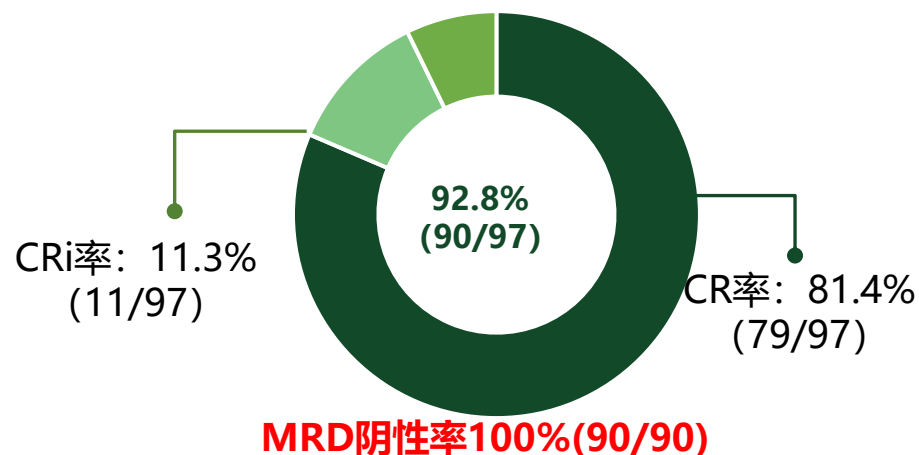
| 药品            | 纳基奥仑赛注射液 (n=48)              | 贝林妥欧单抗 (n=271, 年费用约190万元 <sup>2</sup> ) | 纳基奥仑赛注射液 (n=48)              | 奥加伊妥珠单抗 (n=164, 年费用约110万元 <sup>2</sup> ) |
|---------------|------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|
| 临床研究          | HY001201 <sup>3</sup>        | TOWER <sup>4</sup>                      | HY001201 <sup>3</sup>        | INO-VATE <sup>5</sup>                    |
| 中位总生存时间 (月)   | 未达中位生存时间                     | 7.6 (5.7-9.9 95%CI)                     | 13.0 (12.4- 95%CI)           | 7.6 (5.7-9.9 95%CI)                      |
| 总生存曲线—风险比     | 风险比 = 0.35 (0.17-0.72 95%CI) |                                         | 风险比 = 0.56 (0.35-0.88 95%CI) |                                          |
| 中位无复发生存时间 (月) | 21.55 (5.06- 95%CI)          | 0 (56%的患者从未缓解, 故不算做无复发)                 | 5.1 (5.1- 95%CI)             | 5.1 (4.0-5.9 95%CI)                      |
| 无复发生存曲线—风险比   | 风险比 = 0.28 (0.14-0.56 95%CI) |                                         | 风险比 = 0.88 (0.50-1.52 95%CI) |                                          |



1. 由于两临床试验无共同对照组，故使用无锚定匹配调整间接比较方法，匹配的变量包括年龄、性别、ECOG评分、复发难治情况、治疗线数、骨髓原始幼稚细胞比例。ESS=17.1，最大权重5.8。  
2. 按照最小单位制剂价格换算年用量，再换算年费用  
3. Wang Y,et al.(2025). Inaticabtagene autoleucel in adult relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia. Blood advances, 9(4), 836–843.  
4. Kantarjian, H,et al.(2017). Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. The New England journal of medicine, 376(9), 836–847.  
5. Kantarjian, H ,et al. (2019). Inotuzumab ozogamicin versus standard of care in relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia: Final report and long-term survival follow-up from the randomized, phase 3 INO-VATE study. Cancer, 125(14), 2474–2487.

# 中国CAR-T治疗白血病最大样本量真实世界数据：疗效显著，不良反应发生率低

## 3个月内ORR



- 截至2025年4月24日，中位随访6.2个月（范围：0.9-16.4个月）
- 164例患者接受单采，118例患者回输纳基奥仑赛，其中97例患者可评估疗效
- B-ALL患者3个月内**ORR达到92.8%，MRD阴性率100%，所有治疗患者预计1年OS率高达90%**
- ≥3级CRS发生率仅2.1%，≥3级ICANS发生率仅2.1%**

# 国内权威指南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（2025） I级推荐

| 分型      | 分层            | I级推荐                                                                                                     | II级推荐                     |
|---------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Ph-ALL  | B-ALL分子突变特征检测 | 参加临床研究<br>联合免疫靶向治疗<br>贝林妥欧衔接抗体<br>奥加伊妥珠偶联抗体<br><b>纳基奥仑赛</b><br>获得缓解后桥接异基因造血干细胞移植                         | 联合分子靶向治疗(Ph-like ALL)     |
|         | T-ALL分子突变特征检测 | 参加临床研究<br>获得缓解后桥接异基因造血干细胞移植                                                                              | 奈拉滨<br>联合西达本胺、维奈克拉等分子靶向治疗 |
| Ph+ ALL | ABL激酶突变状况     | 参加临床研究<br>调整TKI药物达沙替尼、尼洛替尼、氟马替尼、泊那替尼、奥雷巴替尼<br>贝林妥欧衔接抗体<br>奥加伊妥珠偶联抗体<br><b>纳基奥仑赛</b><br>获得缓解后桥接异基因造血干细胞移植 | 联合分子靶向治疗                  |



## 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2024年版)推荐药物

2. 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)**<sup>[43]</sup>、**CD22 抗体偶联药物**<sup>[44]</sup>或 **CD19/CD3 双特异性抗体**<sup>[45]</sup>为基础的挽救治疗。

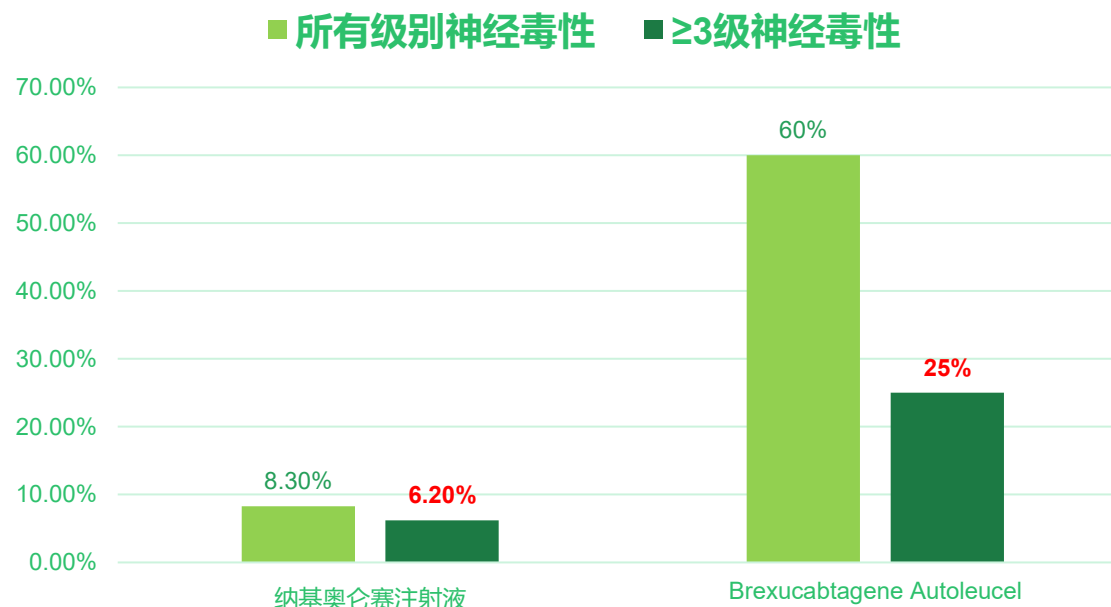
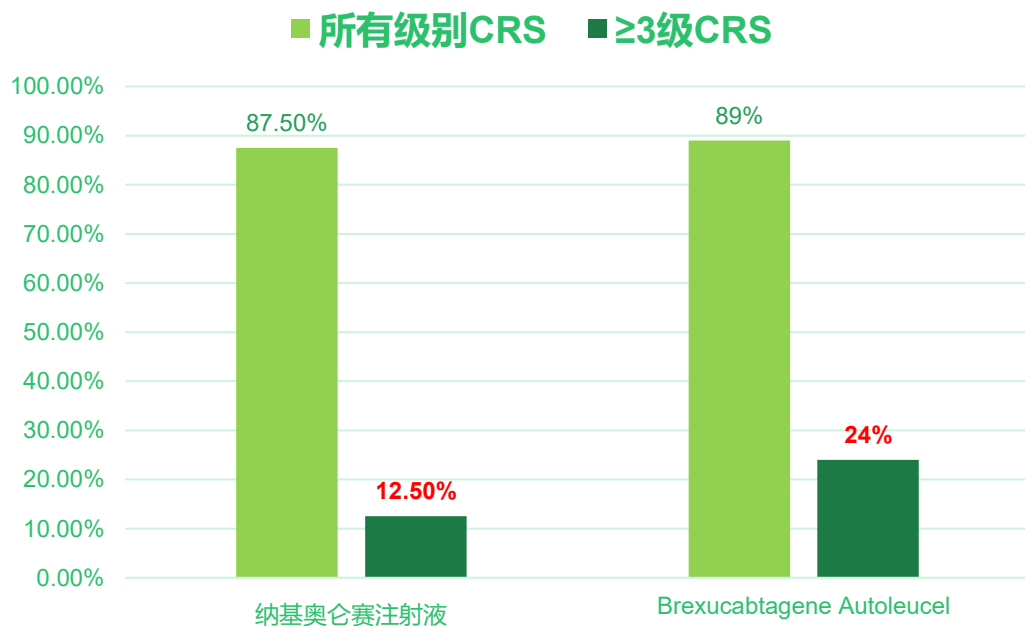
1. 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)恶性血液病诊疗指南2025[M].

2. 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白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南 (2024 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2024,4 5 (5) :417-429.

r/r B-ALL: 复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病

# 纳基奥仑赛注射液安全性良好，不良反应可控

- ≥3级的CRS占比**12.5%**，明显低于国际同类产品Brexucabtagene Autoleucel的注册临床研究
- ≥3级的ICANS占比**6.2%**，明显低于国际同类产品Brexucabtagene Autoleucel的注册临床研究
- 合源生物和研究者通过不断提高对CAR-T治疗相关不良反应的认识和AE处理经验的积累，做到了有效防控，即早期识别、准确分级、及时治疗，显著降低了相关不良事件的严重程度，减少了致死性AE和改善了临床结局



1.Wang Y,et al.Blood Adv.2024 Dec 3;bloodadvances.2024014182.

2.Shah BD,et al.Lancet.2021 Aug 7;398(10299):491-502.

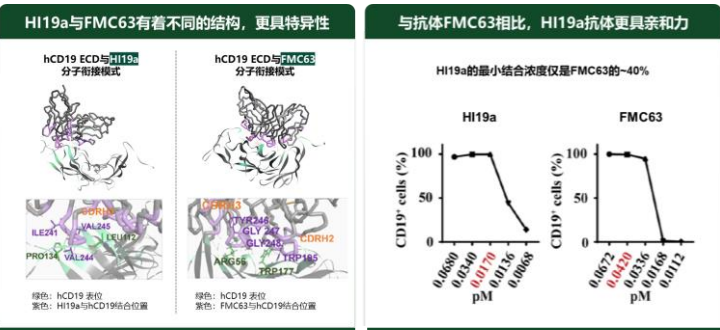
# 中国原创、结构独特、工艺先进，赋予产品优异疗效与安全性

## 特异性

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

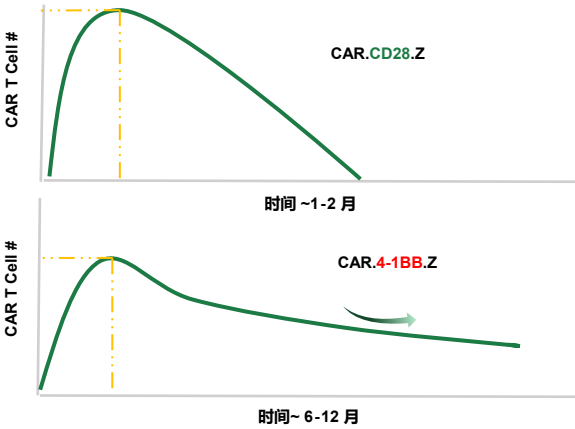
|            | 源瑞达   | Kymriah (Novartis) | Tecartus (Gilead) |
|------------|-------|--------------------|-------------------|
| CD19 scFv段 | HI19a | FMC63              | FMC63             |



## 持续性

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>



## 国际领先水平制备工艺

- 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



1. Gu R, Liu F, Zou D, et al. Efficacy and safety of CD19 CAR T constructed with a new anti-CD19 chimeric antigen receptor in relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia. J Hematol Oncol. 2020;13(1):122. Published 2020 Sep 7. doi:10.1186/s13045-020-00953-8

# 公平性

## 满足多层次医疗保障



### 目前进入14个城市惠民保：

- 安徽惠民保、宁波天一甬宁保、武汉福汉康、辽宁惠辽保、成都惠蓉保、深圳鹏城保、河北冀惠保、南充充惠保、天津惠民保、广州穗岁康、昆明春城惠民保、徐州惠徐保、新疆兵团惠民保、南宁惠邕保

### 9大商业健康险：

- 好医保:长期医疗、防癌医疗；泰爱保:百万医疗尊享；友邦保险:智选康逸荣耀；中韩人寿:英特保；人保健康险；泰康在线；平安健康险；太平洋人寿；友邦人寿。

## 对公共健康的影响



成人r/r B-ALL预后极差，传统化疗±造血干细胞移植中位OS仅2~6个月<sup>1</sup>，新型贝林妥欧单抗及奥加伊妥珠单抗±造血干细胞移植，中位生存也均不超过8个月，死亡率高<sup>1-2</sup>

## 弥补目录短板



- 中国首个且唯一获批上市的治疗复发/难治B-ALL的CAR-T产品
- 我国复发/难治成人B-ALL的中位生存不超过8个月，现有治疗手段疗效不佳，亟需新的疗效确切的药物改善临床迫切的治疗需求
- **弥补了临床空白及目录短板**

## 可预见的治愈



2年OS率达到55.2%，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

1. Kantarjian H, Stein A, Gökbuget N, et al. Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2017;376:836-47.  
2. an, Hagop M et al. Cancer vol. 125,14 (2019): 2474-2487.