

国产突破性治疗药物 点燃治愈新希望

通用名：**瑞基奥仑赛注射液**

(商品名：**倍诺达[®]**)

上海**药明巨诺**生物科技有限公司

2025年国家医保药品目录调整拟谈判新增药品报送材料

目录

- 01 药品基本信息
- 02 安全性
- 03 有效性
- 04 创新性
- 05 公平性

基本信息 (1/2)

通用名 瑞基奥仑赛注射液 (倍诺达®)

注册分类 治疗用生物制品-1类

注册规格 每支5ml, 含不低于 25×10^6 CAR-T细胞; 包装规格为每盒1/2/3/4支。

用法用量 仅供**自体一次性**静脉注射使用, 推荐剂量 100×10^6 CAR-T细胞。

全球首个上市国家/地区

| | | |
|------|-------------------|-----------|
| 中国大陆 | 中国大陆首次上市时间 | 2021年9月1日 |
|------|-------------------|-----------|

目前大陆地区同通用名上市情况

无

是否OTC药品

非OTC

适应症

1. 经过**二线或以上**系统性治疗后成人患者的复发或难治性**大B细胞淋巴瘤 (R/R LBCL)**
2. 经过**二线或以上**系统性治疗的成人难治性或**24个月内复发滤泡性淋巴瘤 (R/R FL)**
3. 经过包括**布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂 (BTKi)** 治疗在内的**二线及以上**系统性治疗的成人复发或难治性**套细胞淋巴瘤 (R/R MCL)**

在我国已上市的六款CART中, **只有瑞基奥仑赛有FL和MCL的适应症。**

参照品建议

无, 本品为首个同时获批三种非霍奇金淋巴瘤 (LBCL、FL、MCL) 的CAR-T产品, 医保目录中暂无临床广泛应用的同类细胞治疗产品。

1. 是非霍奇金淋巴瘤领域**唯一获得国家重大新药创制重大专项、新药上市申请优先审评资格、突破性治疗药物认定的1类新药**CAR-T产品。
2. 中国**唯一获批三个非霍奇金淋巴瘤适应症**的CAR-T产品。
3. 医保目录内**无同机制**产品。

所治疗疾病基本情况

- 淋巴瘤是常见的血液系统恶性肿瘤，死亡率高，疾病负担重¹，发病率为5.56/10万，死亡率为2.47/101万。其中，非霍奇金淋巴瘤（NHL）占淋巴瘤发病率的91.95%²。
- 弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）发病率占中国非霍奇金淋巴瘤的41%；滤泡性淋巴瘤（FL）占4%；套细胞淋巴瘤（MCL）占6%³。

瑞基奥仑赛弥补临床未满足的需求：
疾病进展后的更优选择，提高生命质量，延长生存期，带来治愈希望

- **DLBCL**：对于一线治疗失败的复发/难治患者，预后差，中位生存期仅为6个月⁴；无法接受自体干细胞移植的患者中位生存期仅4.4个月⁵。瑞基奥仑赛用于≥3线治疗，66.7%的患者可达4年生存期⁶。
- **FL**：复发频繁、且侵袭性逐渐增加，现有疗法几乎不可治愈^{5,7}；19%-26%的患者在接受标准方案的治疗后2年内复发，且这部分患者对二、三线化疗药物的反应均不佳，5年生存率仅64%⁸。瑞基奥仑赛中位随访11.7个月时，患者均未达到中位持续缓解时间和中位无进展生存期(PFS)，1年生存率为100%⁶。
- **MCL**：兼具进展迅速和不可治愈的特点；目前最有效的靶向药物为BTK抑制剂，但绝大部分患者仍发生疾病进展，进展后再治疗的最佳客观缓解率仅27%，生存时间仅6-10个月。因此，对于BTK抑制剂无效的患者，需要新的疗法来提高缓解率和长期生存⁵。瑞基奥仑赛用于对BTK抑制剂无效的患者，中位生存期可达19.5个月⁶。

1. CSCO淋巴瘤诊疗指南（2023版）

2. Liu W, Liu J, Song Y, Wang X, Mi L, Cai C, Zhao D, Wang L, Ma J, Zhu J. Aging (Albany NY). 2022 Apr 10; 14:3175-3190.

3. 李中秋. 诊断学理论与实践. 2012. 11(02): 111-115.

4. Laurie H. N Engl J Med. 2021. 384:842-858.

5. 药监局申请上市技术审评报告

6. 倍诺达说明书2024

7. Casulo C. Ann Oncol. 2017. 28(9):2094-2106.

8. Morschhauser F. Nat Med. 2024;30(8):2199-2207

瑞基奥仑赛真实世界安全性与注册研究结果一致

说明书收
载的安全
性信息

| | |
|-------------|--|
| LBCL | 常见的≥3级不良反应有中性粒细胞减少症 (40.7%)、白细胞减少症 (22.0%)、 细胞因子释放综合征 (5.1%) 、血小板减少症 (11.9%)、 神经毒性 (3.4%) 、淋巴细胞减少症 (11.9%)。 |
| FL | 常见的≥3级不良反应有中性粒细胞减少症 (35.7%)、白细胞减少症 (21.4%)、淋巴细胞减少症 (42.9%)、血小板减少症 (10.7%)、 神经毒性 (3.6%) ， 未观察到≥3级CRS发生。 |
| MCL | 常见的≥3级不良反应有中性粒细胞减少症 (69.5%)、白细胞减少症 (64.4%)、 细胞因子释放综合征 (6.8%) 、淋巴细胞减少症 (37.3%)、血小板减少症 (35.6%)、贫血 (30.5%)、 神经毒性 (6.8%) 。 |

国外上市的CAR-T产品，均有FDA黑框警告：**细胞因子释放综合征 (CRS)**、**神经毒性 (NT)**

| 不良反应发生率 (ADR) | 瑞基奥仑赛 | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | LBCL注册研究 ¹ N=59 | FL注册研究 ² N=28 | MCL注册研究 ³ N=56 | RWS研究 ⁴ N=175 |
| ≥3级 ADR | 55.9% | 64.3% | 78.7% | 45.1% |
| ≥3级 CRS | 5.1% | 0 | 5.3% | 4.6% |
| ≥3级 NT | 3.4% | 3.6% | 7.1% | 4.0% |

- ✓ 不论是注册研究还是真实世界中，均**没有患者**因瑞基奥仑赛的不良反应而**死亡**。
- ✓ 瑞基奥仑赛的**真实世界安全性情况**，**与注册研究结果一致**。

1. JWCAR019-002-LBCL: Ying Z. Cytotherapy. 2023 May;25(5):521-529.
 2. JWCAR019-002-FL: Ying Z. Am J Hematol. 2022;97(12):E436-E438.
 3. JWCAR019-005: Song Yuqin. Blood 2023; 142 (Supplement 1): 3024.
 4. JWCAR019-008: 巨诺RWS内部数据

相较于其他CAR-T产品，瑞基奥仑赛ICU住院率更低，安全性更佳，为老年、体弱或血液学受损患者的优选

瑞基奥仑赛在 ≥3级 细胞因子释放综合征(CRS)、神经毒性(NT)的发生率，远低于阿基仑赛

| 适应症 LBCL | 瑞基奥仑赛 | 阿基仑赛 |
|------------|-----------------------|---------------------|
| 研究 | RELIANCE ¹ | ZUMA-1 ² |
| TEAE (≥3级) | / | 95% |
| TRAE (≥3级) | 55.9% | / |
| CRS (≥3级) | 5.1% | 11% |
| NT (≥3级) | 3.4% | 30% |
| ICU住院率 | 1.7% | 17% |

| 适应症 FL | 瑞基奥仑赛 | 阿基仑赛 |
|-----------|-----------------------|---------------------|
| 研究 | RELIANCE ³ | ZUMA-5 ⁴ |
| CRS (≥3级) | 0 | 6% |
| NT (≥3级) | 3.6% | 15% |

| 适应症 MCL | 瑞基奥仑赛 | Brexu-cel [†] |
|---------|-----------------------|------------------------|
| 研究 | RELIANCE ⁵ | ZUMA-2 ⁶ |
| 治疗线数 | ≥3线 | ≥2线 |
| ≥3级CRS | 5.4% | 8% |
| ≥3级NT | 7.1% | 32% |

TEAE = 治疗期间出现的不良事件; TRAE = 治疗相关的不良事件

匹配后比较结果 (MAIC)

LBCL适应症，平衡患者基线后比较结果显示⁷⁻⁸:

- ◆ **CRS: 瑞基奥仑赛较阿基仑赛可降低患者发生≥3级细胞因子综合征 (CRS) 的风险，风险降幅为35% (RR= 0.65, 95% CI: 0.00-1.35, P=0.37) ;**
- ◆ **NT: 瑞基奥仑赛较阿基仑赛可显著降低患者发生≥3级神经毒性事件 (NT) 的风险，风险降幅为91% (RR= 0.09, 95% CI: 0.00-0.25, P<0.0001) 。**

[†]Brexu-cel为kite公司在阿基仑赛之后的二代产品，国内未上市

*瑞基奥仑赛属于细胞免疫疗法，与目录内的其他免疫化疗方案的不良反应谱不同，因此无法直接与标准治疗方案的不良反应发生率进行对比。但从长期生存获益角度考虑，瑞基奥仑赛**临床获益大于风险 (来自药审中心报告)**。

不论是临床研究的安全性数据直接相比，还是间接比较结果，瑞基奥仑赛安全性都远优于阿基仑赛。

1. Ying Z. Cytotherapy. 2023 May;25(5):521-529.
 2. Neelapu SS. Blood vol. 141,19 (2023): 2307-2315.
 3. Ying Z. Am J Hematol. 2022;97(12):E436-E438.
 4. Jacobson CA. Lancet Oncol 2022; 23: 91-103.

5. Song Yuqin. Blood 2023; 142 (Supplement 1): 3024.
 6. Wang Yucai. J Clin Oncol. 2023 Feb 8. doi: 10.1200/JCO.22.01797.
 7. 瑞基奥仑赛RWS内部数据，未发表。
 8. Yan, Zixun. Blood. 2024. 144. Supplement 1: 5115-5115.

在大B细胞淋巴瘤方面，瑞基奥仑赛与其他CAR-T产品相比，综合生存获益更优，远优于现有标准治疗方案



LBCL：瑞基奥仑赛与阿基仑赛、其他靶向药对比

| 适应症 LBCL | 瑞基奥仑赛 | 阿基仑赛 | 格菲妥单抗+奥妥珠单抗 | 维泊妥珠单抗+利妥昔单抗 |
|--------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| 线数 | ≥3线 | ≥3线 | ≥2线 | ≥3线 |
| 研究 | RELIANCE ¹⁻⁴ | ZUMA-1 ⁵⁻⁷ | NCT04657302 ⁸ | NCT05006534 ⁹ |
| 最佳或总体 ORR/CR | 77.6% / 53.5% | 83% / 58% | 66.7% / 51.9% | 52.5%/25% |
| 3个月ORR/CR | 60.3% / 44.8% | / | / | / |
| 6个月ORR/CR | 43.1% / 41.4% | 41% / 36% | / | / |
| 中位PFS | 7.0个月 | 5.9个月 | 8.6个月 | / |
| 中位OS | 还未达到 | 25.8个月 | 未达到 | 8.5个月 |
| 1年生存率 | 75% | 60% | 61.30% | 35.2% |
| 2年生存率 | 69.3% | 51% | / | 小于25% |
| 3年生存率 | 69.3% | / | / | / |
| 4年生存率 | 66.7% | 44% | / | / |

- 瑞基奥仑赛**4年生存率达66%**，**优于阿基仑赛 (44%)**和现有常用靶向治疗方案 (< 25%)。
- 瑞基奥仑赛**中位无进展生存期为7.0个月**，阿基仑赛为5.9个月。

ORR = 客观缓解率；ORR = CR (完全缓解) + PR (部分缓解)

CRS：细胞因子释放综合征； NT：神经毒性

平衡患者基线后间接比较结果 (MAIC)

- 与阿基仑赛比^{5, 10-12}：瑞基奥仑赛在总生存率 (OS) 方面有降低患者死亡风险的趋势，**可降低约31.7%的死亡风险** (HR=0.683, 95% CI: 0.371-1.259, P=0.222)
- 与格菲妥单抗比⁸：瑞基奥仑赛在总生存率 (OS) 方面有降低患者死亡风险的趋势，**可降低33%的死亡风险** (OS: HR=0.669, P=0.335)。
- 与传统标准治疗比¹³：**瑞基奥仑赛可降低约58%的死亡风险** (HR=0.423, 95% CI: 0.284-0.630, P<0.0001)。

国内外指南推荐

- CSCO 2025淋巴瘤诊疗指南**：对于初次或≥2次复发/进展的DLBCL患者都为 II 级推荐CAR-T治疗。
- 美国国立综合癌症网络 (2025版)**：
 - 对DLBCL二线治疗 (<12个月的复发性疾病或原发难治性疾病) 推荐CAR-T疗法；
 - 对于无意向接受移植的二线治疗首选方案推荐CAR-T疗法；
 - 对于三线及后续治疗首选方案CAR-T疗法 (首选，如果既往未使用过)。

《技术评审报告》中关于有效性的描述

- 主要终点达到临床试验的预设目标值，**疗效明显优于国内临床现有治疗手段。**
- 接受回输的58例患者，第3个月末的客观缓解率 (ORR) 为**60.3%**，其中完全缓解率 (CR) 为**44.8%**，部分缓解率 (PR) 为**15.5%**；第6个月末的ORR为**43.1%**，其中CR率为**37.9%**，PR率为**5.2%**。

1. Ying ZT, Song YQ, et al. ASCO 2022 Poster 7529
 2. Ying Z, et al. Cytotherapy. 2023 May;25(5):521-529.
 3. Ying Z, et al. Am J Hematol. 2022;37(12):E436-E438.
 4. Yang Haiyan. (2024). e19001-e19001.
 5. Neelapu SS. Blood 141.19 (2023): 2307-2315.

6. Chavez JC. Ther Adv Hematol. 2019 Apr 15;10:2040620719841581.
 7. Jacobson CA. Blood (2021) 138 (Supplement 1): 1764.
 8. Song YQ. Haematologica. 2024;109(4):1269-1273. Published 2024 Apr 1.
 9. Wang YW. Ann Hematol. 2022;101(2):349-358. doi:10.1007/s00277-021-04711-9
 10. Yang H. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16 suppl):e19001-e19001.

11. 瑞基奥仑赛RWS内部数据
 12. Ying Z. Cancer Med. 2021;10(3):999-1011.
 13. Crump M. Blood. 2017;130(16):1800-1808

在滤泡性淋巴瘤方面，瑞基奥仑赛与其他CAR-T产品相比，综合生存获益更优，远优于现有标准治疗方案

FL：瑞基奥仑赛与阿基仑赛、其他靶向药对比

| 适应症 FL | 瑞基奥仑赛 | 阿基仑赛 | 莫妥珠单抗 | 奥妥珠单抗 | 真实世界标准治疗 |
|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 线数 | ≥3线 | ≥3线 | ≥2线 | ≥2线 | ≥3线 |
| 研究 | RELIANCE ¹⁻³ | ZUMA-5 ⁴⁻⁶ | NCT02500407 ⁷ | NCT03332017 ⁸ | 美国RWS ⁹ |
| 最佳或总体 ORR/CR | 100% / 92.6% | 94% / 79% | 77.8%/60% | 46%/19% | 70%/47% |
| 3个月ORR/CR | 100% / 85.2% | / | / | / | / |
| 前线治疗24个月内进展患者的 ORR/CRR | 100%/86.7% | 92%/75% | / | / | / |
| 中位PFS | 未达到 | 40.2个月 | 24.0个月 | 10.4个月 | 17个月 |
| 6个月PFS率 | 95.70% | / | 78.00% | 65% | 约70% |
| 1年生存率 | 100% | 92.80% | 95.00% | 78.00% | 90% |

- 瑞基奥仑赛1年生存率达100%，优于阿基仑赛 (92.8%) 和现有其他治疗方案。
- 对于使用前线治疗方案且在24个月内进展的患者，总体客观缓解率可达100%。
- 瑞基奥仑赛6个月无进展率为95.7%，优于现有其他治疗方案。

ORR = 客观缓解率; ORR = CR (完全缓解) + PR (部分缓解)

国内外指南推荐

- CSCO 2025淋巴瘤诊疗指南：
 - 对于复发/难治FL (FL1~3a级) 的治疗 II级推荐瑞基奥仑赛，同时明确本品适用于经过二线或以上系统性治疗的难治性或24个月内复发的FL。
- 美国国立综合癌症网络 (2025版) :
 - 在FL三线及后续治疗中首选方案推荐了CAR-T细胞疗法 (靶向CD19) 。

《技术评审报告》中关于有效性的描述

- 主要疗效结果达到了预设的研究目标。
- 接受回输的28例患者，27例修正分析集中，3个月完全缓解率 (CRR) 为85.19%，第6个月末的CRR为77.8%；IRC评估3个月CRR为85.19%，第6个月末CRR为81.84%。

1.YQ Song. ASH 2022 POSTER #4640.
 2.ZT Ying. Am J Hematol 2022; 97(12):E436-438;
 3.YQ Song. ASH 2021 POSTER #2434.
 4. Jacobson CA. Lancet Oncol 2022; 23: 91-103.
 5.Jacobson CA .EHA Library, 2021: S213.
 6.Jacobson CA .Lancet Oncol 2021; published online Dec. 8.
 7. Sehn LH. Blood. 2025;145(7):708-719.
 8.Zinzani PL. J Clin Oncol. 2023;41(33):5107-5117.
 9.Casulo C. Lancet Haematol. 2022;9(4):e289-e300.

瑞基奥仑赛治疗套细胞淋巴瘤疗效显著，最佳完全缓解率高达67.8%

| 适应症 MCL | 瑞基奥仑赛 | 真实世界标准治疗 |
|----------|--------------------------|------------------------|
| 线数 | ≥3线 | ≥2线 |
| 研究 | NCT04718883 ¹ | Scholar-2 ² |
| 最佳ORR/CR | 81.36% / 67.80% | / |
| 中位PFS | 13个月 | / |
| 6个月PFS | 66.78% | / |
| 中位OS | 19.5个月 | 9.7个月 |

- 瑞基奥仑赛**最佳客观缓解率**可达81%，其中**68%为完全缓解**。
- 瑞基奥仑赛中位生存期为19.5个月，中位无进展生存为13个月。

国内外指南推荐

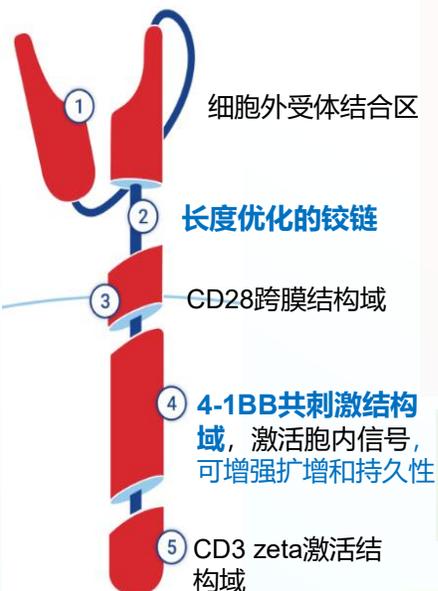
- **CSCO 2025淋巴瘤诊疗指南**:
- 对于复发/难治MCL的治疗II级推荐瑞基奥仑赛。
- **美国国立综合癌症网络 (2025版)**:
- 在MCL二线及后线治疗中，针对**共价BTK抑制剂治疗后进展的患者**，推荐靶向CD19的CAR-T细胞疗法。

《技术评审报告》中关于有效性的描述

- 主要疗效结果达到了预设的研究目标，在既定的单侧 α 水平下可拒绝零假设 (H0: 3个月时 ORR≤25%)。
- 接受回输的59例患者，3个月时客观缓解率(ORR)为71.19%，包括32例(54.2%)完全缓解(CR)、10例(16.9%)部分缓解(PR)。最佳ORR为81.36%。

ORR = 客观缓解率; ORR = CR (完全缓解) + PR (部分缓解)

独特的创新机制



瑞基奥仑赛CAR结构

◆ **独有的4-1BB信号通路**和优化的铰链长度，提高了**对CD19抗原的敏感度、稳定性和杀伤力¹**，提升靶点捕获效率。

◆ 4-1BB还可**延长CAR-T细胞体内存活时间**，持续发挥免疫监视作用²。相比其他CAR-T产品的CD28共刺激域，**可渐进且持续促进T细胞响应**。

◆ 4-1BB也可**减少CAR-T细胞快速增殖导致的细胞因子释放综合症**和T细胞耗竭的风险

◆ **生产工艺**：增加T细胞分选步骤，确保CAR仅表达于T细胞，**避免转染肿瘤性B细胞的风险**。

创新带来的患者获益

- 提升产品的**疗效**。
- 带来**更高的缓解率、更久的生存期**。
- **显著降低死亡率**。

- 提升产品的**安全性**。
- **减少CAR-T类产品常见不良反应的发生**，如细胞因子释放综合征、神经毒性等，更适合老年、体弱患者。

自主研发CD4+T细胞和CD8+T细胞混合培养工艺，缩短产品周期，降低成本；同一性管理和生产执行系统，提高生产质量，生产可交付率99%。

自主研发1类新药：国家重大新药创制重大专项、突破性治疗药物认定、新药上市申请优先审评资格



弥补目录短板

- 当前医保目录**缺乏**可治疗复发/难治性大B细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤的**更有效的药物**；
- 目录内无CAR-T类药物，在我国已上市的六款CART中，只有瑞基奥仑赛有**滤泡性淋巴瘤**和**套细胞淋巴瘤**的适应症。



对公共健康的影响

- R/R LBCL、FL、MCL患者传统疗法死亡率高、生存期短，持续治疗负担重，影响生活质量，给个人、家庭、社会带来严重负担。
- 本品仅需**单次回输治疗**，**患者依从性良好**，**一次输注后**即能带来更优疗效，显著延长生存期、提升生活质量，部分患者有望脱病重返正常生活与工作，降低持续治疗带来的疾病负担。



符合“保基本”原则

- 适应症明确为**三线治疗**，**目标人群有限**，**对基金的影响较小**。
- 传统疗法需反复住院，需要持续医疗支出。而本品仅需**一次性输注**，**无需持续消耗医保基金**。如将本品治疗费用分摊至5年，与基本医保基金和参保人承受能力相适应。
- 进展到复发/难治的患者，**目前几乎无其他有效的治疗手段**，使用本品可满足患者**最基本的延续生命**的需求。



临床管理难度

- 本品适用于**三线治疗**，适应症明确，且医生经验丰富，管理难度相对可控。
- 为定制化、一次性输注产品，治疗流程清晰，依循评估认证体系，有助于规范临床管理，降低风险。
- 说明书明确要求临床治疗须在经上市许可持有人评估和认证的医疗机构内进行。对于瑞基奥仑赛，目前有141家医疗机构获得认证。

1. 复发难治性淋巴瘤患者预后差，**死亡率高**，疾病负担重
2. 瑞基奥仑赛注射液（倍诺达®）为**首个自主研发的1类新药CAR-T产品**，独创的结构设计双重提升疗效与安全，稳健的工艺与严谨的质控保障产品一致性，创新程度高，**在综合组评审中符合“突破”象限要求**
3. 瑞基奥仑赛注射液革命性提升淋巴瘤患者生存时间，**与其他CAR-T、靶向治疗和传统治疗相比综合生存获益更优**
4. 瑞基奥仑赛注射液为淋巴瘤适应症中**安全性较优的CAR-T产品**，**ICU住院率更低**，为**老年**、体弱或血液学受损患者的优选
5. 在我国已上市的六款CAR-T中，**只有瑞基奥仑赛注射液有滤泡性淋巴和套细胞淋巴瘤的适应症**
6. 在我国，瑞基奥仑赛注射液已经纳入了**超过100款惠民保**，**80多款百万医疗保险**