

布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂治疗 B 细胞淋巴瘤的医疗机构药品遴选量化评估

何金莲¹, 李梦婷^{2*}

1. 成都市第三人民医院/西南交通大学附属医院 药理学部, 四川 成都 610031

2. 佛山市第一人民医院(南方科技大学附属佛山医院) 药理学部, 南方科技大学 医学院, 广东 佛山 528000

摘要:目的 对 5 种布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂(BTKis)进行量化评估,为医疗机构遴选 B 细胞淋巴瘤治疗药物提供依据。方法 基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第三版)》,按各药物在国内获批的不同适应证,包括套细胞淋巴瘤(MCL)、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(SLL/CLL)及华氏巨球蛋白血症(WM),对 5 种药进行量化评分。结果 泽布替尼在 MCL、CLL/SLL 和 WM 适应证的评分分别为 81、80 和 81;阿可替尼与奥布替尼在 MCL 适应证和 CLL/SLL 适应证得分接近,均优于伊布替尼。在 WM 适应证,伊布替尼得 74.22 分。结论 泽布替尼在 3 大适应证的评分最高,可作为医疗机构用药目录“强推荐”引进或保留品种,伊布替尼虽可“保留”,但面临更优替代品的挑战。在 MCL 和 CLL/SLL 适应证,阿可替尼与奥布替尼为“强推荐”引进目录的适宜选择。匹妥布替尼在 MCL 中为“弱推荐”,引进需审慎评估其临床不可替代性。

关键词: B 细胞淋巴瘤;套细胞淋巴瘤;慢性淋巴细胞白血病;布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂(BTKis);泽布替尼;奥布替尼;药物评价

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)06-2107-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.06.022

Quantitative assessment of Bruton's tyrosine kinase inhibitors for B-cell lymphoma in hospital drug selection

HE Jinlian¹, LI Mengting²

1. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Chengdu, the Affiliated Hospital of Southwest Jiao Tong University, Chengdu 610031, China

2. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Foshan (Foshan Hospital Affiliated to Southern University of Science and Technology), School of Medicine, Southern University of Science and Technology, Foshan 528000, China

Abstract: Objectives A quantitative assessment of five Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKis) was conducted to provide evidence for healthcare institutions in selecting drugs for the treatment of B-cell lymphoma. **Methods** Based on *A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (the Third Edition)*, five drugs were quantitatively scored according to their different approved indications in China, including mantle cell lymphoma (MCL), chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (SLL/CLL), and Waldenström's macroglobulinemia (WM). **Results** The scores for zanubrutinib in MCL, CLL/SLL, and WM were 81, 80, and 81, respectively. Acalabrutinib and orelabrutinib scored similarly for MCL and CLL/SLL indications, both outperforming ibrutinib. For WM indication, ibrutinib scored 74.22. **Conclusion** Zanubrutinib achieved the highest scores across all three indications and is recommended as a 'strong recommendation' for inclusion or retention in institutional drug directories, while ibrutinib may be 'retained', it faces challenges from superior alternatives. For MCL and CLL/SLL, acalabrutinib and orelabrutinib are 'strongly recommended' as suitable options for inclusion in hospital drug formularies. Pituobtinib is 'weakly recommended' for MCL, requiring careful evaluation of its clinical value.

Key words: B-cell lymphoma; mantle cell lymphoma; chronic lymphocytic leukemia; BTK inhibitors; zanubrutinib; orelabrutinib; drug evaluation

收稿日期: 2026-01-21

作者简介: 何金莲(1993—),女,硕士研究生,从事临床药理学合理用药研究。E-mail: hejinlian0909@163.com

*通信作者: 李梦婷(1996—),女,硕士研究生,从事药物临床综合评价、药事管理与药物经济学研究。E-mail: Weslyn727@163.com

2022 年全球有超过 55 万非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 的新发病例, 超过 25 万的死亡病例, 虽位列癌症新发病例数第 10 位, 但却是最常见的血液系统恶性肿瘤, 同时也是第 11 大癌症致死原因^[1]。B 细胞淋巴瘤是一组起源于 B 淋巴细胞的 NHL。其中, 套细胞淋巴瘤 (MCL)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)/小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 及华氏巨球蛋白血症 (WM) 等作为 B 细胞淋巴瘤的重要亚型, 虽然相对罕见, 但通常侵袭性强、预后较差, 或无法治愈且易复发, 且尤其好发于中老年人群^[2]。随着中国人口老龄化进程的加速以及诊断水平的提升, MCL、CLL/SLL 及 WM 的临床诊断日益增多, 对其有效治疗药物的遴选与评估提出了迫切需求。

近年来, 针对 B 细胞受体信号通路的关键靶点——布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂 (BTKis), 包括伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼、阿可替尼和匹妥布替尼, 在多种 B 细胞淋巴瘤相关适应证治疗中展现出卓越疗效^[3-6]。尽管这些药物均已在国内获批上市并广泛应用于临床, 但在不同人群的疗效缓解深度、长期生存数据、不良事件谱及医保属性等方面存在差异。因此, 在具体的医疗机构药品目录遴选与临床决策中, 如何系统、量化地评估和比较这 5 种 BTKis 的综合价值, 成为医院药事管理与肿瘤治疗学组面临的实际问题。本研究旨在依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第三版)》(简称《指南 (第三版)》)^[7], 对 5 种 BTKis 进行全面的量化评分与

比较, 并根据最终评分结果明确推荐级别, 为医院在 B 细胞淋巴瘤治疗药物, 特别是 BTKis 的科学遴选与合理应用提供客观、规范的循证依据。

1 资料与方法

1.1 评价体系

依据《指南 (第三版)》, 从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 个核心维度出发, 按 5 种药物已在国内获批的 MCL、CLL/SLL 或 WM 适应证分别评价, 最终评价结果以百分制量化, 根据得分为医疗机构遴选药品提供推荐。

1.2 评价药物及资料来源

本研究纳入评价的 BTKis 详细信息如表 1 所示, 5 种药物的规格与包装、厂家信息及单价信息均来源于四川省药械招标采购服务中心^[8]和广东省医疗保障局官网^[9]。各维度的佐证资料及评价方法来源包括, 美国国立综合癌症网络 (NCCN) 及中国临床肿瘤学会 (CSCO) 最新颁布诊疗指南、药品说明书、UpToDate 临床顾问、中英文数据库 [中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、PubMed 及 Web of Science] 公开发表的系统评价和临床研究以及国内外医院药品管理方法学研究、国家医保信息数据库、国家食品药品监督管理局药品审评中心等权威信息查询平台。基于《指南 (第三版)》的要求, 经济性维度评价范围限定为药品直接治疗费用, 未纳入不良事件处理和后续治疗等综合成本, 旨在确保评价的可操作性与横向可比性。

表 1 纳入评价的 BTKis

Table 1 BTKis included in evaluation

药品名称 (商品名)	规格	厂家	价格/元	国药准字
伊布替尼胶囊 (亿珂)	140 mg×90 粒	西安杨森制药有限公司	3 560.40	HJ20181066
泽布替尼胶囊 (百悦泽)	80 mg×60 粒	百济神州 (苏州) 生物科技有限公司	5 336.96	H20200005
奥布替尼片 (宜诺凯)	50 mg×30 片	北京诺诚健华医药科技有限公司	3 560.40	H20200016
阿可替尼胶囊 (康可期)	100 mg×56 粒	阿斯利康投资 (中国) 有限公司	10 006.08	HJ20233138
匹妥布替尼片 (捷帕力)	100 mg×56 粒	礼来苏州制药有限公司	36 960.00	HJ20240116

2 评价结果

2.1 有效性

2.1.1 适应证 MCL 和 WM 侵袭性强, 进展迅速, 通常不可治愈, 属于极高危疾病, 随时可能危及患者生命^[10-11]。CLL/SLL 的不同患者的预后呈高度异质性, 中位生存期约 10 年, 属于高危疾病, 进展可危及患者生命^[12]。基于关键-基本-非基本药物 (VEN) 分析法, 5 种药物均在国内获批 MCL 相关

适应证, 其中伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼疗效确切, 循证证据充足, 为临床治疗中关键首选药物, 匹妥布替尼循证证据相对欠缺, 为次选。国内获批 CLL/SLL 相关适应证的 BTKis 为伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼, 4 种药物均为该适应证临床治疗关键首选。仅伊布替尼和泽布替尼获批了 WM 适应证, 两药均为该适应证临床治疗关键首选。

2.1.2 指南推荐 CSCO 诊疗指南在 MCL 相关适应证, 对伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼均给出了最高 I 级 A 类证据推荐, 对匹妥布替尼给出 II 级 B 类证据推荐; 在 CLL/SLL 相关适应证, 泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼获得最高 I 级推荐, 伊布替尼获得 II 级推荐^[13]; 在 WM 相关适应证, 对伊布替尼和泽布替尼均给出了 I 级推荐^[14]。匹妥布替尼尚未在国内获批 CLL/SLL 相关适应证, 但已在美国获批用于治疗既往接受过共价 BTKis 的复发或难治性 CLL/SLL 成人患者, NCCN 临床实践指南对其在 CLL/SLL 二线及以上治疗方案中给出了优先推荐^[15]。完整指南推荐情况详见表 2。

2.1.3 临床疗效 临床疗效评估优先选择 5 种药物的大型多中心前瞻性随机对照试验, 无直接比

较证据的药物则从基线人群相似性角度选取间接比较证据作为疗效评分参考。MCL 适应证参考伊布替尼 III 期研究^[16]、泽布替尼 II 期研究^[3]、奥布替尼 I/II 期研究^[6]、阿可替尼 II 期研究^[17]和匹妥布替尼 II 期研究^[18]。CLL/SLL 适应证参考 ALPINE 研究^[19]、ELEVATE RR 研究^[20]、奥布替尼 II 期研究^[21]。WM 适应证参考 ASPEN 研究^[22]。疗效终点指标值高的药品疗效评分为满分, 次优的药品评分 = (次优终点指标值/最优终点指标值) × 满分。中位无进展生存期/率 (mPFS) 作为主要疗效终点, 以客观缓解率 (ORR) 作为次要疗效终点, 5 种药物在均能提供不同适应证的临床疗效数据, 详细评分见表 3。

有效性维度最终评价结果见表 4。

表 2 国内外诊疗规范、指南对 BTKis 的推荐情况

临床指导原则、诊疗应用指南	推荐内容	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼
NCCN B 细胞淋巴瘤 2026 v1. ^[23]	①MCL 诱导治疗 ②MCL 二线及以上治疗	①优先推荐 ②其他推荐	①优先推荐 2A ②优先推荐	—	①优先推荐 ②优先推荐	①暂无推荐 ②共价 BTKis/CAR-T 失败后推荐
NCCN 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 2026 v2. ^[15]	① CLL/SLL 一线治疗 ② CLL/SLL 二线及以上治疗	①其他推荐 ②其他推荐	①优先推荐 1 类 ②优先推荐 1 类	—	①优先推荐 1 类 ②优先推荐 1 类	①暂无推荐 ②优先推荐 1 类
NCCN 华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤 2026 v1. ^[24]	①WM 初始治疗 ②WM 二线治疗	①其他推荐 1 类 ②优先推荐 1 类	①优先推荐 1 类 ②优先推荐 1 类	—	—	—
CSCO 淋巴瘤诊疗指南 2025 ^[13]	①初始治疗 MCL ②复发/难治性 MCL ③初治 CLL/SLL ④复发/难治性 CLL/SLL	①II 级推荐 2A ②I 级推荐 2A ③II 级推荐 1 类 ④II 级推荐 1 类	①II 级推荐 2A ②I 级推荐 2A ③I 级推荐 1 类 ④I 级推荐 1 类	①II 级推荐 2A ②I 级推荐 2A ③I 级推荐 2B ④I 级推荐 2A	①II 级推荐 2A ②I 级推荐 2A ③II 级推荐 1 类 ④I 级推荐 1 类	①暂无推荐 ②II 级推荐 2B ③— ④—
CSCO 恶性血液病诊疗指南 2025 ^[14]	WM	I 级推荐	I 级推荐	—	—	—
套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南 (2022) ^[10]	复发/难治性 MCL	2A	2A	2A	2A	暂无推荐
中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南 (2025) ^[12]	① CLL/SLL 一线治疗 ② 复发/难治性 CLL/SLL	①优先推荐 ②优先推荐	①优先推荐 ②优先推荐	①优先推荐 ②优先推荐	①优先推荐 ②优先推荐	①优先推荐 / ②优先推荐
淋巴瘤浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症诊断与治疗中国指南 (2022) ^[11]	WM	1 类推荐	1 类推荐	—	—	—

—暂未在国内或国外获批相关适应证。

—not approved for relevant indications either domestically or internationally.

表 3 临床疗效指标评分明细
Table 3 Detailed evaluation of clinical efficacy indicators

疗效指标评分	MCL					CLL/SLL				WM	
	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	伊布替尼	泽布替尼
主要疗效指标-mPFS/%	—	—	—	—	—	65.90	78.40	70.90	53.40	25.30	36.30
主要疗效指标-mPFS/月	14.60	33.00	22.00	22.00	6.80	—	—	—	—	—	—
次要疗效指标-ORR/%	72.00	83.70	81.10	81.50	62.90	75.40	85.60	92.50	81.00	93.90	95.10
以主要疗效指标评分 (5 分)	2.21	5.00	3.33	3.33	1.03	4.20	5.00	4.52	3.41	3.48	5.00
以次要疗效指标评分 (3 分)	2.58	3.00	2.91	2.92	2.25	2.64	3.00	3.24	2.84	2.96	3.00
能提供临床疗效数据 (2 分)	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
临床疗效总分 (10 分)	6.79	10.00	8.24	8.25	5.28	8.84	10.00	9.76	8.25	8.44	10.00

表 4 有效性评分结果
Table 4 Efficacy score results

指标体系及权重 系数 (28 分)	细则	MCL					CLL/SLL				WM	
		伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	伊布替尼	泽布替尼
适应证 (8 分)	疾病严重 极高危, 疾病可能随时危及患者生命 (3 分)	3	3	3	3	3					3	3
	(主 高危, 疾病进展可危及患者生命 题遴选) 或造成永久损害 (2 分)						2	2	2	2		
	低危, 疾病可自愈或进展缓慢, 对患者预期寿命影响较小 (1 分)											
VEN 分析 (5 分)	临床必需, 首选 (3 分)	5	5	5	5		5	5	5	5	5	5
	临床需要, 次选 (3 分)					3						
	可选药品较多 (1 分)											
指南推荐 (10 分)	强推荐: 诊疗规范、国家卫生行政 部门发布共识/管理办法等、 指南 I 级推荐 (A 级证据 10 分, B 级证据 9 分, C 级证据 8 分, 其他 7 分)	10	10	10	10			10	10	10	10	10
	弱推荐: A 级证据 6 分, B 级证 据 5 分, C 级证据及其他 4 分 专家共识推荐 (国家级学会组织 发布共识) 3 分					5	6					
临床疗效 (10 分)	以主要疗效终点指标评分 (5 分)	2.21	5	3.33	3.33	1.03	4.20	5	4.52	3.41	3.48	5
	以次要疗效终点指标评分 (3 分)	2.58	3	2.91	2.92	2.25	2.64	3	3.24	2.84	2.96	3
	能提供临床疗效数据 (2 分)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
有效性评分		24.79	28	26.24	26.25	16.28	21.84	27	26.76	25.25	26.44	28

2.2 安全性

2.2.1 中重度不良反应发生率 根据药品说明书, 5 种药物单药治疗发生的常见不良反应累及血液及淋巴系统、神经系统、胃肠系统、皮肤及皮下组织、骨骼肌系统、呼吸系统等, 中重度级别不良反应的发生率均高于 10%。因此不良反应评分均得 2 分。

2.2.2 特殊人群用药及药物相互作用 5 种药物均尚未报道在儿童中的安全性数据, 老年患者使用无需调整剂量使用, 可能产生生殖毒性, 妊娠、哺乳期患者应避免使用, 与细胞色素 P4503A (CYP3A) 抑制剂或诱导剂联合用药时会导致不良反应发生, 需要调整用药剂量。泽布替尼、奥布替尼、阿可替

尼和匹妥布替尼在轻中度肝肾功能不全患者无需调整剂量使用,在重度肝功能不全患者,可调整剂量使用泽布替尼、匹妥布替尼,不建议使用伊布替尼和阿可替尼,禁用奥布替尼。在重度肾功能不全患者,可调整剂量使用匹妥布替尼,慎用泽布替尼和奥布替尼,不建议使用伊布替尼、阿可替尼。伊布替尼和奥布替尼遗传、生殖毒性试验显示阴性,泽布替尼、阿

可替尼和匹妥布替尼遗传毒性试验显示阴性,生殖毒性试验显示阳性。5 种药物均未开展致癌性试验。

综上,泽布替尼与奥布替尼均获得 13 分,高于伊布替尼和阿可替尼(11 分)及匹妥布替尼(12 分),得益于泽布替尼与奥布替尼在肝肾功能不全人群中具有更广泛的适用性和更灵活的剂量调整方案。安全性维度最终得分见表 5。

表 5 安全性评分结果
Table 5 Safety score results

安全性 (27 分)	细则	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼
不良反应 中度 (4 分) (9 分)	发生率 < 0.1% (4 分)	1	1	1	1	1
	发生率 ≥ 0.1% ~ < 1% (3 分)					
	发生率 ≥ 1% ~ < 10% (2 分)					
	发生率 ≥ 10% (1 分)					
	不能提供不良反应/发生率数据 (0 分)					
重度 (5 分)	发生率 < 0.01% (5 分)					
	发生率 ≥ 0.01% ~ < 0.1% (4 分)					
	发生率 ≥ 0.1% ~ < 1% (3 分)					
	发生率 ≥ 1% ~ < 10% (2 分)					
	发生率 ≥ 10% (1 分)	1	1	1	1	1
	不能提供不良反应/发生率数据 (0 分)					
特殊人群 (13 分)	儿童可用 (均可用 2.0 分, 1 岁以上可用 1.5 分, 6 岁以上可用 1.0 分, 12 岁以上可用 0.5 分)	0	0	0	0	0
	老人可用 (可用 1.0 分, 慎用 0.5 分)	1	1	1	1	1
	妊娠期妇女可用 (妊娠早期可用 1.0 分, 妊娠中期可用 0.8 分, 妊娠晚期可用 0.5 分)	0	0	0	0	0
	哺乳期妇女可用 (可用 1.0 分, 慎用 0.5 分)	0	0	0	0	0
	肝功能异常可用 (重度可用 4 分, 中度可用 3 分, 轻度可用 2 分)	2	4	3	3	3
	肾功能异常可用 (重度可用 4 分, 中度可用 3 分, 轻度可用 2 分)	3	4	4	3	4
药物相互作用所致不良反应 (3 分)	无需调整用药剂量 (3 分)	2	2	2	2	2
	需要调整用药剂量 (2 分)					
	禁止在同一时段使用 (1 分)					
其他 (2 分)	无致畸性、无生殖毒性、无致癌性 (1 分)	1	0	1	0	0
	无特别用药警示 (1 分)					
安全性评分		11	13	13	11	12

2.3 药学特性

5 种药物在不同的适应证均保持一致的药学特性,故合并分析该维度。

2.3.1 药理作用和体内过程 伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼均通过与 BTK 活性位点的半胱

氨酸残基形成共价键,不可逆地抑制 BTK 的磷酸化,从而阻断 B 细胞受体下游信号通路,抑制恶性 B 细胞的增殖和存活^[25-26]。伊布替尼 BTK 靶点抑制有限且特异性低,使其与产生多器官不良反应甚至毒性反应有关^[27]。泽布替尼的吡啶和嘧啶的双环结构,使

其对靶点的选择性更高^[28]。在 1 项针对多种激酶进行的 KINOMEScan 检测中显示,奥布替尼对 BTK 的选择性极高(抑制率>90%)^[29-30]。匹妥布替尼则属于非共价、高选择性 BTKis,脱靶毒性低^[31]。综上所述

述,泽布替尼、奥布替尼、阿可替尼和匹妥布替尼临床疗效确切,作用机制明确,作用靶点有创新性,得 5 分,伊布替尼得 3 分。5 种药物体内过程明确,相关药动学参数完整,均评分 5 分(表 6)。

表 6 药品的体内过程情况
Table 6 Physiological disposition of drug

药品	t_{max}/h	$C_{max}/(ng \cdot mL^{-1})$	BRPP/%	Vd/L	$t_{1/2}/h$	主要代谢酶	排泄途径及占比
伊布替尼	1~2	100~500	97.3	683	4~6	CYP3A	粪便清除 (80%) 尿液清除 (<10%)
泽布替尼	2	299	94.0	522	2~4	CYP3A	粪便清除 (87%) 尿液清除 (8%)
奥布替尼	2	1 580	93.5	122~123	1.5~4.0	CYP3A	粪便清除 (49.4%) 尿液清除 (34.3%)
阿可替尼	0.9	563	97.5	34 (V_{ss})	1	CYP3A4	粪便清除 (84%) 尿液清除 (12%)
匹妥布替尼	2	6 460	96.0	32.8	19	CYP3A4	粪便清除 (37%) 尿液清除 (57%)

t_{max} -达峰时间; C_{max} -峰浓度; BRPP-血浆蛋白结合率; Vd -表观分布容积; V_{ss} -稳态表观分布容积; $t_{1/2}$ -半衰期。

t_{max} -time to reach maximum concentration; C_{max} -maximum concentration; BRPP-plasma protein binding rate; Vd -apparent volume of distribution; V_{ss} -steady-state apparent volume of distribution; $t_{1/2}$ -half life.

2.3.2 药剂学和使用方法 5 种药物的主要成分及辅料均明确、均为口服胶囊剂且适用临床应用及剂量调整、使用过程中均无需调整用药剂量且患者可自行给药、均无需按特定时间给药。因此在主要成分及辅料、规格与包装、剂型、给药剂量、给药时间和使用方便方面评测均可相同得分。在给药频次方面,伊布替尼、奥布替尼和匹妥布替尼为每日 1 次,得 1.5 分,泽布替尼和阿可替尼为每日 2 次,得 1 分。

2.3.3 贮藏条件和药品有效期 5 种药物均需在 30 °C 以下环境保存,奥布替尼和阿可替尼需避光或遮光,伊布替尼、泽布替尼和阿可替尼有效期为 36 个月,匹妥布替尼有效期为 24 个月,奥布替尼有效期为 18 个月。

综上,药学特性维度最终得分见表 7。

2.4 经济性

经济性维度分为同通用名药品之间的对比及主要适应证可替代药品之间的对比。基于药品说明书在 3 大适应证中的单药治疗方案推荐的用法用量,计算 5 种药物的日均治疗费用差异,最终得出如下结果。伊布替尼在 MCL 适应证的单药给药方案为口服 560 mg 每日 1 次,日治疗费用为 628.68 元;在 CLL/SLL 和 WM 适应证的单药给药方案为口服 420 mg 每日 1 次,日治疗费用为 471.51 元。

泽布替尼、奥布替尼、阿可替尼在不同适应证的单药给药方案均相同,分别为口服 160 mg 每日 2 次、口服 150 mg 每日 1 次、口服 100 mg 每日 2 次,日治疗费用分别为 355.797 元、356.04 元和 357.36 元。匹妥布替尼在 MCL 适应证的单药给药方案为口服 200 mg 每日 1 次,日治疗费用为 1 320 元。经济性维度最终得分见表 8。

2.5 其他属性

5 种药物在不同适应证均保持一致的其他属性,故合并分析该维度。除伊布替尼为国家医保目录乙类药品外,其余 4 种药物均为协议期内国家医保谈判原研药品,按医保乙类药品管理,5 种药物均有支付限制条件,均不在国家基本药物目录药品及集中采购中选药品。5 种药物国家医保及双通道属性明细详见表 9。伊布替尼、泽布替尼和阿可替尼在中国、美国、欧洲、日本等地区均已上市。在 2025 年度全球制药企业 50 强排行榜中,伊布替尼的生产企业西安杨森制药有限公司,是美国强生公司在华最大制药子公司,排行第 1。在 2025 年度中国医药工业综合竞争力 100 强排行榜中,阿可替尼的生产企业阿斯利康投资(中国)有限公司排行第 2,泽布替尼的生产企业为百济神州(苏州)生物科技有限公司排行第 3,匹妥布替尼的生产企业礼来苏州制

表 7 药学特性评分结果

Table 7 Pharmacological properties score results

指标体系及权重系数 (27 分)	细则	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼
药理作用 (5 分)	作用机制明确, 作用机制或作用靶点有创新性 (5 分)		5	5	5	5
	作用机制明确 (3 分)	3				
	作用机制不明确 (1 分)					
化学药品体内过程 (5 分)	体内过程明确, 药动学参数完整 (5 分)	5	5	5	5	5
	体内过程基本明确, 药动学参数不完整 (3 分)					
	体内过程尚不明确, 无药动学相关研究 (1 分)					
药剂学与使用方法 (非静脉药物) (12 分)	主要成分及辅料明确 (均明确 1.0 分, 1 项明确 0.5 分)	1	1	1	1	1
	规格和包装 (均适用临床应用/剂量调整 1 分, 1 项适宜 0.5 分)	1	1	1	1	1
	剂型 (口服/吸入/外用制剂 1 分, sc/im 0.5 分)	1	1	1	1	1
	给药剂量 (固定剂量 2.0 分, 使用过程中需要调整用药剂量 1.5 分, 根据体质量或体表面积计算剂量 1.0 分)	2	2	2	2	2
	给药频次 (每 4 周及以上 1 次 2 分, 每 1~4 周 1 次 1.8 分, 每 1 d~1 周 1 次 1.5 分, 每天 2 次 1 分, 每天 ≥3 次 0.5 分)	1.5	1	1.5	1	1.5
	给药时间 (无需按特定时间给药 2 分, 需按特定时间给药 1 分)	2	2	2	2	2
	使用方便 (无需辅助、可自行给药 3 分, 无需辅助、在他人帮助或训练后自行给药 2 分, 医务人员给药 1 分)	2	2	2	2	2
贮藏条件 (3 分)	常温贮藏 (2.0 分)	2	2	2	2	2
	阴凉贮藏 (1.5 分)					
	冷藏/冷冻贮藏 (1.0 分)					
	无需避光或遮光 (0.5 分)	1	1			1
药品有效期 (2 分)	≥36 个月 (2 分)	2	2		2	
	≥24~<36 个月 (1.5 分)					1.5
	≥12~<24 个月 (1.0 分)			1		
	<12 个月 (0.5 分)					
药学特性评分		23.5	25	23.5	24	25

表 8 经济性评分结果

Table 8 Economy score results

经济性 (10 分)	细则	MCL					CLL/SLL				WM	
		伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	伊布替尼	泽布替尼
同通用名药品日均/疗程/年治疗费用最低的药品为 3 分 (3 分)	评价药品评分 = 最低治疗费用/评价药品治疗费用 × 3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
主要适应证可替代药品 (7 分)	日均/疗程/年治疗费用最低的药品为 7 分, 评价药品评分 = 最低治疗费用/评价药品治疗费用 × 7	3.96	7	6.99	6.97	1.89	5.28	7	6.99	6.97	5.28	7
经济性评分		6.96	10	9.99	9.97	4.89	8.28	10	9.99	9.97	8.28	10

表 9 5 种 BTKis 国家医保及双通道属性

Table 9 National medical insurance coverage status and dual-channel status of five BTKis

药品	伊布替尼胶囊	泽布替尼胶囊	奥布替尼片	阿可替尼胶囊	匹妥布替尼片
2025 年国家医保乙类 医保目录 药品分类	协议期内谈判药品 (乙类)	协议期内谈判药品 (乙类)	协议期内谈判药品 (乙类)	协议期内谈判药品 (乙类)	协议期内谈判药品 (乙类)
2025 年医保支付限定条件	1.既往至少接受过一种治疗的成人 MCL 患者 2.成人 CLL/SLL 患者 3.成人 WM 患者 3.WM, 按说明书用药	1.既往至少接受过一种治疗的成人 MCL 患者 2.成人 CLL/SLL 患者 3.成人 WM 患者 4.联合奥妥珠单抗用于既往接受过至少二线系统性治疗的复发或难治性滤泡性淋巴瘤成人患者	1.CLL/SLL 成人患者 2.既往至少接受过 1 种治疗的成人 MCL 患者 3.既往至少接受过 1 种治疗的一种边缘区淋巴瘤者	1.既往至少接受过 1 种治疗的成人 CLL/SLL 成人患者 2.既往至少接受过一种治疗的成人 MCL 患者	1.既往接受过至少 2 种系统性治疗 (含 BTKis) 的复发或难治性 MCL 成人患者
2025 年广东省“双通道”目录内品种	是	是	是	是	否

药有限公司排行第 43, 奥布替尼的生产企业北京诺诚健华医药科技有限公司未上排行榜。综上, 其他属性维度最终得分见表 10。

2.6 综合评分

5 种药物的 3 大适应证 5 个维度综合最终得分

见表 11。

3 讨论

本研究依据《指南 (第三版)》, 从有效性、安全性、药学特性、经济性及其他属性 5 个维度对 5 种 BTKis 进行了多适应证量化评估。相比于第二版^[32],

表 10 其他属性评分结果

Table 10 Other attribute score results

其他属性 (8 分)	细则	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼
国家医保 (3 分)	国家医保甲类, 没有支付限制条件 (3 分)					
	国家医保甲类, 有支付限制条件; 国家医保乙类, 没有支付限制条件 (2.5 分)					
	国家医保乙类, 有支付限制条件 (2 分)	2	2	2	2	2
	商业健康保险创新药目录药品 (1 分)					
国家基本药物 (1 分)	国家基本药物, 没有△要求 (1 分)	0	0	0	0	0
	国家基本药物, 有△要求 (0.5 分)					
集中带量采购药品 (1 分)	国家集中采购中选药品 (1 分)	0	0	0	0	0
原研/参比/一致性评价 (1 分)	原研药品/参比药品 (1 分)	1	1	1	1	1
	通过一致性评价仿制药品 (0.5 分)					
生产企业状况 (1 分)	世界销量前 50 的制药企业/工信部医药工业百强榜企业 (1 分)	1	1	0	1	1
全球使用情况 (1 分)	中国、美国、欧洲、日本均已上市 (1 分)	1	1	0	1	0
	国内外均有销售 (0.5 分)					
其他属性评分		5	5	3	5	4

△-药品应在具备相应处方资质的医师或在专科医师指导下使用, 并加强使用监测和评价。

△-drugs should be used under the guidance of physicians with corresponding prescription qualifications or specialist physicians, and the monitoring and evaluation of their use should be strengthened.

表 11 BTKis 综合评分

Table 11 Quantitative scores for selection of BTKis

评价 维度	MCL					CLL/SLL				WM	
	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	匹妥布替尼	伊布替尼	泽布替尼	奥布替尼	阿可替尼	伊布替尼	泽布替尼
有效性	24.79	28	26.24	26.25	16.28	21.84	27	26.76	25.25	26.44	28
安全性	11.00	13	13.00	11.00	12.00	11.00	13	13.00	11.00	11.00	13
药学特性	23.50	25	23.50	24.00	25.00	23.50	25	23.50	24.00	23.50	25
经济性	6.96	10	9.99	9.97	4.89	8.28	10	9.99	9.97	8.28	10
其他属性	5.00	5	3.00	5.00	4.00	5.00	5	3.00	5.00	5.00	5
总分	71.25	81	75.73	76.22	62.17	69.62	80	76.25	75.22	74.22	81

《指南（第三版）》创新了评价体系结构，重新调整了权重分配，提升了有效性与安全性维度，突出了以临床价值为核心的评价导向，并对多个核心指标的内涵进行深化与细化，使得评价工作进行得更精准，为医疗机构在有限预算下实现合理用药与价值医疗提供了结构化决策工具^[7]。综合评价结果显示，泽布替尼在 MCL、CLL/SLL 及 WM 3 种适应证中均获得最高总分，展现出全面的优势，尤其是在有效性与安全性 2 个核心维度表现突出。这表明新一代 BTKis 通过结构优化，在平衡有效性、安全性和经济性等方面取得了实质性进展。

有效性维度的评估整合了“适应证与指南推荐”及“临床疗效”2 个核心层面，权重由第二版的 27 分提升至 28 分。在适应证方面，新增了基于疾病严重程度的主题遴选评分细则和基于药品 VEN 分析法的临床治疗学地位评分细则。本研究结合国家药品监督管理局的获批情况，基于药品 VEN 分析法确认了各药物在不同适应证中的治疗地位^[33]。在指南推荐方面，通过对 CSCO 及 NCCN 等权威指南的系统梳理进一步细化评分。在临床疗效方面依赖于关键注册临床研究的硬终点数据。结果显示，泽布替尼在 MCL、CLL/SLL 及 WM 3 种适应证中均获最高分，奥布替尼在 CLL/SLL 中也获得高分，而第一代 BTKis 伊布替尼在上述适应证中评分均相对较低。这一量化结果揭示了不同代际 BTKis 在循证证据强度与临床疗效数据上的梯度差异。匹妥布替尼因其在国内适应证获批的局限性和较晚的上市时间，指南推荐证据相对较弱，直接影响了其在该子项的得分。基于国际多中心、随机对照的 BRUIN CLL-321 III 期研究结果，匹妥布替尼于 2026 年 2 月获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准，用于治疗复发或难治性 CLL/SLL，因获批/发表时间晚

于研究数据截点，未来评分更新时应予以纳入^[34]。此外，当前评分体系主要依据疗效终点绝对值进行评分，未对证据等级差异进行加权处理。因此，在 MCL 适应证中，尽管伊布替尼基于随机对照研究的证据质量更高，但其疗效绝对值低于部分单臂研究报告的数值，导致其在该细则中得分偏低。若评分体系纳入证据等级权重，伊布替尼的相对得分可能有所提升。未来随着头对头研究数据成熟，可进一步避免此偏倚的产生。

经济性是影响药品可及性和临床广泛应用的关键因素，也是显著影响本研究综合排序的关键维度。在该维度评分中，泽布替尼、奥布替尼与阿可替尼均接近满分，显著高于伊布替尼和匹妥布替尼，这与现有的研究结果基本吻合，已有模型分析提示，泽布替尼、阿可替尼相较于伊布替尼，在 MCL、CLL/SLL 等适应证中可能具有更佳的成本效益^[35-38]。这可能源于三者减少因治疗失败或管理严重不良事件而产生的额外医疗成本。从日均治疗费用来看，泽布替尼、奥布替尼和阿可替尼的日均费用稳定在 355~357 元，而伊布替尼在 MCL 适应证中费用较高（628.68 元），在 CLL/SLL 与 WM 中为 471.51 元。匹妥布替尼作为较新上市品种，在 MCL 中日费用高达 1 320 元，这一差异不仅反映药物定价策略，也与其上市时间和市场定位密切相关。第二代 BTKis 泽布替尼、奥布替尼、阿可替尼与匹妥布替尼均已进入 2025 年国家医保协议期内谈判药品目录，特别是奥布替尼新增一线治疗 CLL/SLL 适应证同步纳入目录内^[39]，日均费用更具优势的品种更符合医保基金“保基本”和“价值购买”的原则^[40]。新支付价格的进一步下调可能使其相比第一代 BTKis 伊布替尼更具竞争力。自国家医保谈判药品“双通道”管理机制全面推行以来，本研究中的多数

BTKis 已纳入“双通道”药品目录^[41], 这意味着经济性评分高的药品, 其价格优势能通过更便捷的渠道极大提高药品的可及性。

在其他属性维度中, 伊布替尼、泽布替尼与阿可替尼均获得相对较高评分(5 分), 主要得益于其全球多地区上市的背景及生产企业综合实力位列全球或国内医药企业前列, 这提示了在医疗机构药品综合评价体系中, 企业的全球研发实力与市场覆盖能力已成为不可忽视的考量因素。通过其他属性评价可见, BTKis 的医疗机构准入考量不仅取决于其临床属性, 更与国家医保目录动态调整、“双通道”供应保障、企业创新实力等多重政策与市场因素紧密相关。国家医保局与国家卫生健康委出台《支持创新药高质量发展的若干措施》中提及加大创新药研发支持力度, 强化创新药真实世界研究, 这些举措均意在引导企业进行真正的源头创新^[42]。未来, 在医疗机构药品综合评价中, 或许需要更关注药品的创新差异化程度和长远临床价值, 而不仅仅是当前的企业规模或市场存量。

本研究仍存在一定局限性。《指南(第三版)》中预设的指标权重并非完全适用于所有临床场景。因此, 可在使用该评价体系时根据实际需求对不同维度的权重进行调整。例如, 对于二级及以下医疗机构或医保控费压力较大的地区, 将经济性维度权重由 10 分上调至 15~20 分, 相应下调药学特性或其他属性权重; 以疑难危重症诊疗为核心的三级甲等医院或区域医疗中心, 建议维持或进一步上调有效性和安全性维度权重至 60 分; 而对于主要承担慢性病管理的医疗机构, 可适当增加其他属性中“国家基本药物”指标的权重(由 1 分上调至 3 分)。有效性维度的疗效评分高度依赖现有公开发表的临床研究数据, 对于上市较晚的药物长期生存数据和头对头比较证据尚不充分, 可能影响评分全面性; 经济性评分仅基于药品日均治疗费用进行计算, 反映了价格, 而非综合的成本效益忽略了药品相关的不良事件处理费用和因疗效差异导致的后续治疗等成本变化, 在指导医保战略性购买和医院精细化成本管理时参考价值有限。

4 结论

泽布替尼在 MCL、CLL/SLL 及 WM 3 种适应证中均获得超过 80 分的高分, 在新品种引进时应被列为“强推荐”药品, 若已在目录中则建议“保留”。阿可替尼与奥布替尼在 MCL 及 CLL/SLL 适

应证中总分位于 70~80 分区间, 同样符合“强推荐”引进与“保留”的标准, 展现了其稳固的临床价值。伊布替尼在 MCL 和 WM 中评分略高于 70 分, 建议“保留”, 但其在经济性与安全性维度的相对劣势提示在存在更优替代药物的情况下, 其临床地位可能面临挑战。匹妥布替尼在 MCL 适应证中得分仅为 62.17, 这意味着在新药引进决策时, 需严格评估其不可替代的临床价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Liu W P, Liu J M, Song Y Q, et al. Burden of lymphoma in China, 1990-2019: An analysis of the global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2019 [J]. *Aging*, 2022, 14(7): 3175-3190.
- [3] Song Y Q, Zhou K S, Zou D H, et al. Zanubrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: Long-term efficacy and safety results from a phase 2 study [J]. *Blood*, 2022, 139(21): 3148-3158.
- [4] Brown J R, Eichhorst B, Lamanna N, et al. Sustained benefit of zanubrutinib vs ibrutinib in patients with R/R CLL/SLL: Final comparative analysis of ALPINE [J]. *Blood*, 2024, 144(26): 2706-2717.
- [5] Burger J A, Barr P M, Robak T, et al. Final analysis of the RESONATE-2 study: Up to 10 years of follow-up of first-line ibrutinib treatment for CLL/SLL [J]. *Blood*, 2025, 146(18): 2168-2176.
- [6] Deng L J, Zhou K S, Liu L H, et al. Orelabrutinib for the treatment of relapsed or refractory MCL: A phase 1/2, open-label, multicenter, single-arm study [J]. *Blood Adv*, 2023, 7(16): 4349-4357.
- [7] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第三版) [J]. *医药导报*, 2026, 45(1): 1-9. Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the third edition) [J]. *Her Med*, 2026, 45(1): 1-9.
- [8] 四川省药械招标采购服务中心. 公共查询-药品查询 [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01]. <https://www.scyxyzbcg.cn/webPortal/detail.html?infoId=21633&CatalogId=27>. Drug and medical device tendering and procurement service center of Sichuan provincial. Public search- Drug search [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01].

- <https://www.scyxzbcg.cn/webPortal/detail.html?infoId=21633&CatalogId=27>
- [9] 广东省医疗保障局. 医药价格查询 [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01]. https://igi.hsa.gd.gov.cn/tps/tps_public/publicity/listPubonInPublicityD. Healthcare security administration of Guangdong province. Medical price inquiry [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01]. https://igi.hsa.gd.gov.cn/tps/tps_public/publicity/listPubonInPublicityD.
- [10] 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. 套细胞淋巴瘤诊断与治疗中国指南 (2022 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(7): 529-536. Hematology Oncology Professional Committee of the Chinese Anti-Cancer Association, Hematology Branch of the Chinese Medical Association, Lymphoma Expert Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology. The guideline of the diagnosis and treatment of mantle cell lymphoma in China (2022) [J]. Chin J Hematol, 2022, 43(7): 529-536.
- [11] 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, 中华华氏巨球蛋白血症工作组. 淋巴浆细胞淋巴瘤/华氏巨球蛋白血症诊断与治疗中国指南 (2022 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(8): 624-630. Hematology Oncology Professional Committee of the Chinese Anti-Cancer Association, Hematology Branch of the Chinese Medical Association, Working Group on Waldenström's Macroglobulinemia in China. Chinese guideline for diagnosis and treatment of lymphoplasmacytic lymphoma/Walderström macroglobulinemia (2022) [J]. Chin J Hematol, 2022, 43(8): 624-630.
- [12] 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. 中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南 (2025 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2025, 46(2): 105-112. Hematological oncology committee of China anti-cancer association, Hematology branch of the Chinese medical association, Chinese working group of chronic lymphocytic leukemia. The guidelines for diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma in China (2025) [J]. Chin J Hematol, 2025, 46(2): 105-112.
- [13] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)淋巴瘤诊疗指南-2025 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 124-132, 171-178. Guidelines working committee of the Chinese society of clinical oncology (CSCO). *Lymphoma guidelines of Chinese society of clinical oncology (2025)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025: 124-132, 171-178.
- [14] 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]. 北京: 人民卫生出版社, 2025: 163 - 164. Guidelines working committee of the Chinese society of clinical oncology (CSCO). *Malignant Hematological Diseases Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (2025)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025: 163-164.
- [15] 美国国家综合癌症网络. NCCN 临床实践指南: 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (2026.V2) [EB/OL]. (2025-12-22) [2025-12-25]. <https://guide.medlive.cn/guideline/37406>. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (Version 2. 2026) [EB/OL]. (2025-12-22) [2025-12-25]. <https://guide.medlive.cn/guideline/37406>.
- [16] Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle-cell lymphoma: An international, randomised, open-label, phase 3 study [J]. Lancet, 2016, 387(10020): 770-778.
- [17] Le Gouill S, Długosz-Danecka M, Rule S, et al. Final results and overall survival data from a phase II study of acalabrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma, including those with poor prognostic factors [J]. Haematologica, 2024, 109(1): 343-350.
- [18] Liu Y Y, Lin N J, Yi S H, et al. Pirtobrutinib in Chinese patients with relapsed or refractory B-cell malignancies: A single-arm, open-label, phase 2, multicenter trial [J]. Int J Cancer, 2025, 156(11): 2158-2168.
- [19] Brown J R, Eichhorst B, Hillmen P, et al. Zanubrutinib or ibrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia [J]. N Engl J Med, 2023, 388(4): 319-332
- [20] Byrd J C, Hillmen P, Ghia P, et al. Acalabrutinib versus ibrutinib in previously treated chronic lymphocytic leukemia: Results of the first randomized phase III trial [J]. J Clin Oncol, 2021, 39(31): 3441-3452.
- [21] Xu W, Zhou K S, Wang T Y, et al. Orelabrutinib in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma patients: Multi-center, single-arm, open-label, phase 2 study [J]. Am J Hematol, 2023, 98(4): 571-579.

- [22] Dimopoulos M A, Opat S, D' Sa S, et al. Zanubrutinib versus ibrutinib in symptomatic waldenström macroglobulinemia: Final analysis from the randomized phase III ASPEN study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(33): 5099-5106.
- [23] 美国国家综合癌症网络. NCCN 临床实践指南: B 细胞淋巴瘤 (2026.V1) [EB/OL]. (2025-12-22) [2025-12-25]. <https://guide.medlive.cn/guideline/37407>.
National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas (Version 1.2026) [EB/OL]. (2025-12-22) [2025-12-25]. <https://guide.medlive.cn/guideline/37407>.
- [24] 美国国家综合癌症网络. NCCN 临床实践指南: 巨球蛋白血症/淋巴浆细胞性淋巴瘤 (2026.V1) [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01]. <https://guide.medlive.cn/guideline/35648>.
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Waldenström Macroglobulinemia/Lymphoplasmacytic Lymphoma (Version 1.2026) [EB/OL]. (2025-12-01) [2025-12-01]. <https://guide.medlive.cn/guideline/35648>.
- [25] Pal Singh S, Dammeijer F, Hendriks R W. Role of Bruton's tyrosine kinase in B cells and malignancies [J]. *Mol Cancer*, 2018, 17(1): 57.
- [26] 中国临床肿瘤学会淋巴瘤专家委员会, 马军. 布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂治疗 B 细胞恶性肿瘤中国专家共识 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2022, 31(9): 513-526.
Lymphoma Expert Committee of Chinese Society of Clinical Oncology, Ma J. Consensus of Chinese experts on Bruton tyrosine kinase inhibitors in treatment of B-cell malignant tumors [J]. *J Leuk Lymphoma*, 2022, 31(9): 513-526.
- [27] Mato A R, Nabhan C, Thompson M C, et al. Toxicities and outcomes of 616 ibrutinib-treated patients in the United States: A real-world analysis [J]. *Haematologica*, 2018, 103(5): 874-879.
- [28] Guo Y H, Liu Y, Hu N, et al. Discovery of zanubrutinib (BGB-3111), a novel, potent, and selective covalent inhibitor of Bruton's tyrosine kinase [J]. *J Med Chem*, 2019, 62(17): 7923-7940.
- [29] Zhang B, Zhao R B, Liang R X, et al. Abstract CT132: Orelabrutinib, a potent and selective Bruton's tyrosine kinase inhibitor with superior safety profile and excellent PK/PD properties [J]. *Cancer Res*, 2020, 80(16_Supplement): CT132.
- [30] Dhillon S. Orelabrutinib: First approval [J]. *Drugs*, 2021, 81(4): 503-507.
- [31] Gomez E B, Ebata K, Randeria H S, et al. Pirtobrutinib preclinical characterization: A highly selective, non-covalent (reversible) BTK inhibitor [J]. *Blood*, 2023: blood.2022018674.
- [32] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版) [J]. *医药导报*, 2023, 42(4): 447-456.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. *Her Med*, 2023, 42(4): 447-456.
- [33] 安静, 董占军, 邱志宏. 基于 ABC-VEN 分析法的医院药品管理 [J]. *中国药房*, 2015, 26(4): 503-506.
An J, Dong Z J, Qiu Z H. Hospital drug management based on ABC-VEN analysis method [J]. *China Pharm*, 2015, 26(4): 503-506.
- [34] Sharman J P, Munir T, Grosicki S, et al. Phase III trial of pirtobrutinib versus idelalisib/rituximab or bendamustine/rituximab in covalent Bruton tyrosine kinase inhibitor-pretreated chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (BRUIN CLL-321) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(22): 2538-2549.
- [35] Alrawashdh N, McBride A, Slack M, et al. Cost-effectiveness and value of information analyses of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in the treatment of relapsed or refractory mantle cell lymphoma in the United States [J]. *J Manag Care Specialty Pharm*, 2022, 28(4): 390-400.
- [36] 石丰豪, 李薇, 韩晟. 泽布替尼治疗复发和难治套细胞淋巴瘤的成本-效用分析 [J]. *中国研究型医院*, 2022, 9(5): 29-34.
Shi F H, Li W, Han S. Cost-utility analysis of zanubrutinib in the treatment of relapsed and refractory adult mantle cell lymphoma [J]. *Chin Res Hosp*, 2022, 9(5): 29-34.
- [37] Li R Q, Wang C X, Ye Z J, et al. A Markov model-based cost-effectiveness analysis comparing zanubrutinib to ibrutinib for treating relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia [J]. *Expert Rev Pharm Out Res*, 2024, 24(9): 1089-1096.
- [38] Cai L, Roos J, Miranda P A P, et al. Matching-adjusted indirect comparison of acalabrutinib versus ibrutinib in relapsed/refractory mantle cell lymphoma [J]. *J Med Econ*, 2024, 27(1): 1552-1557.
- [39] 国家医保局. 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录》以及《商业健康保险创新药品目录》(2025 年)的通知 [EB/OL]. (2025-12-05) [2025-12-05]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/12/7/art_53_18971.html.
Notice of the National Healthcare Security Administration and the Ministry of Human Resources and Social Security on the Issuance of the "National Essential Medicines List

- for Basic Medical Insurance, Maternity Insurance, and Work-Related Injury Insurance” and the “Innovative Medicines List for Commercial Health Insurance (2025)” [EB/OL]. [2025-12-05]. https://www.nhsa.gov.cn/art/2025/12/7/art_53_18971.html.
- [40] 国家医保局 人力资源社会保障部印发 2025 年版国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录和商业健康保险创新药品目录[EB/OL]. (2025-12-05) [2025-12-07]. https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202512/content_7050535.htm.
- Notice of the National Healthcare Security Administration and the Ministry of Human Resources and Social Security on the Issuance of the “National Essential Medicines List for Basic Medical Insurance, Maternity Insurance, and Work-Related Injury Insurance” and the “Innovative Medicines List for Commercial Health Insurance (2025)”. [EB/OL]. (2025-12-07) [2025-12-07]. https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202512/content_7050535.htm.
- [41] 广东省医疗保障局关于印发 2025 年“双通道”和单独支付药品范围的通知[EB/OL]. (2025-12-07) [2024-12-27]. https://hsa.gd.gov.cn/zwgk/zfxgkml/bmwj/qtwj/content/post_4642005.html.
- Notice of the Healthcare Security Administration of Guangdong Province on the Drugs Covered by the “Dual-Channel” and Separate Payment Systems in 2025 [EB/OL]. (2024-12-27) [2025-12-27]. https://hsa.gd.gov.cn/zwgk/zfxgkml/bmwj/qtwj/content/post_4642005.html.
- [42] 国家医保局 国家卫生健康委关于印发《支持创新药高质量发展的若干措施》的通知 [EB/OL]. [2025-06-30]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202507/content_7030260.htm.
- Notice of the National Healthcare Security Administration and the National Health Commission on the Issuance of the “Several Measures to Support the High-Quality Development of Innovative Drugs” [EB/OL]. (2025-06-30) [2025-12-07]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202507/content_7030260.htm

[责任编辑 齐静雯]