

注射用贝林妥欧单抗

(倍利妥®)

百济神州 (北京) 生物科技有限公司

贝林妥欧单抗是复发或难治急性淋巴细胞白血病领域的“突破创新药物”，可填补目录空白，建议无参照药

产品基本信息：建议参考真实世界证据，实际用药不超过2个周期

- 通用名：注射用贝林妥欧单抗
- 上市情况：独家产品
- 适应症：用于治疗成人和儿童复发或难治性CD19阳性的前体B细胞急性淋巴细胞白血病（R/R B-ALL）
- 规格：35 μg/瓶；每盒含有1瓶冻干粉和1瓶静脉输注溶液稳定剂
- 中国大陆首次上市时间：2020.12
- 首个上市：美国，2014年

【用法用量¹】

【说明书临床研究】

说明书中临床研究中位治疗≤2个周期
中国患者研究中位治疗1个周期

【真实世界证据】

已公开发表中国人群真实世界研究显示，患者中位治疗1个周期

【指南共识】

贝林妥欧单抗中位治疗1-2个周期

【国际实践】

可参考国家/地区已纳入报销，实践显示患者平均用药不超过2个周期

建议无参照药

- **目录内无公认的标准治疗方案，本品是该领域“突破创新药物”，填补临床和目录空白**
- **全球首个且唯一CD3-CD19双特异性抗体，近二十年首个获批用于复发难治急性淋巴细胞白血病的免疫治疗药物**
- **本品是国内唯一获批用于儿童复发难治急性淋巴细胞白血病的免疫治疗药物**

1. 第一周期1-7天≥45kg者9μg/日，<45kg者5μg/m²/日；第一周期的8-28天及后续治疗周期均给予足剂（≥45kg者28μg/日，<45kg者15μg/m²/日），周期间停药14或56天

复发或难治急性淋巴细胞白血病发病率低、预后极差，目录内无公认的标准治疗方案

**患者人数有限 (~4300人)，中位OS仅3个月，5年生存率低于10%
目录内无公认的标准治疗方案，临床亟需“安全有效的创新药”**

疾病特征：预后极差的罕见肿瘤

【发病率低】

我国急性淋巴细胞白血病 (ALL) 发病率 0.69/10万¹，发病率低，属于罕见肿瘤；儿童发病率2.17/10万，高于成人²

【容易复发】

~50%成人和20%儿童³患者会复发或原发耐药，按发病率推算复发或难治B-ALL患者成人~3,000人，儿童1,300人

【预后极差】

二次或以上复发患者中位OS仅3个月^{3,4}，复发患者5年生存率仅7%-10%⁵，且随着年龄增加有明显下降

未满足需求：临床亟需“安全有效的创新药”

- 复发或难治急性淋巴细胞白血病治疗无公认的标准治疗方案^{3,6}
- 传统化疗毒性严重，患者明显不耐受，缓解率仅20%-30%，缓解短暂（中位持续2.7个月）。大多数复发或难治患者无法达到CR，且不适合进行移植，移植后易复发^{3,7,8}

• 复发或难治急性淋巴细胞白血病的治疗目标：

- | | |
|--------------------|--------------|
| 1.快速高质量血液学缓解 (CR) | 移植的前提条件 |
| 2.深度清除微小残留病灶 (MRD) | 提高移植成功率、减少复发 |
| 3.增加移植可能性 (HSCT) | 当前主要的治愈性选择 |
| 4.最终改善患者生存 (OS) | 挽救生命，长期生存 |

1. 卫生部肿瘤防治办公室，中国恶性肿瘤死亡率调查研究，1980:2020
2. 公开资料

3. 注射用贝林妥欧单抗申请上市技术评审报告
4. Blood Cancer J. 2016 Sep 23;6(9):e473.

5 Oriol A, Vives S, Hernandez-Rivas JM, et al. Haematologica, 2010, 95(4):589.
6. CSCO 《恶性血液病诊疗指南 (2024) 》

7.Hummel H D, S Topp M. Journal of Leukemia, 2016, 04(01).
8. Zhou H, et al. Invest New Drugs. 2024 Jun;42(3):299-308.

贝林妥欧单抗是全球首个且唯一获批CD3和CD19 BiTE®

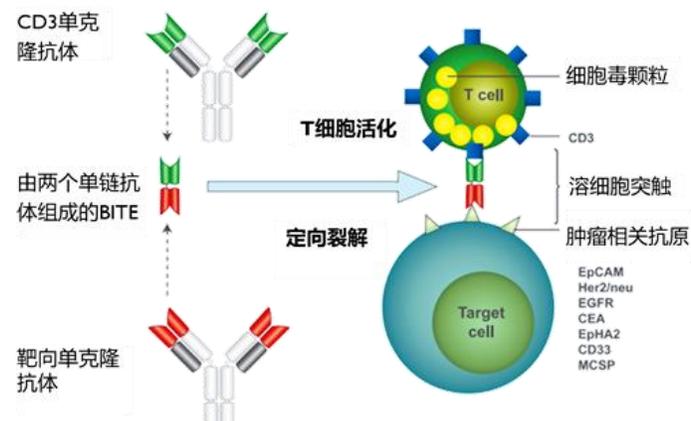
“医药界诺贝尔奖” 盖伦奖, 优先审评, FDA突破性疗法, FDA/EMA孤儿药认证

1 CD19靶点的优势

CD19是ALL免疫治疗的首选靶点, CD19的表达覆盖全体B-ALL患者, 不受B-ALL亚型限制¹

2 BiTE结构的优势

精准靶向: 可识别并结合不同靶细胞选择其特征性的表面抗原
 高效/持续杀伤肿瘤: 与靶点有最近距离及最充分作用, 可有效激活T细胞
 半衰期短, 易清除



安全性好: 儿童和成人用药安全, 临床适用性高

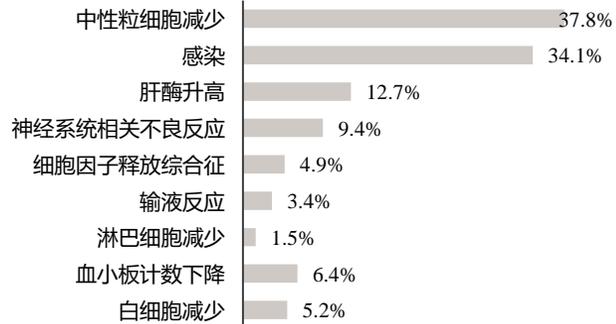
疗效突出: 填补临床空白, 快速、高质量、深度缓解, 带来OS获益

贝林妥欧单抗成人和儿童患者用药安全，患者耐受

用药安全，严重不良反应发生率低¹⁻⁶

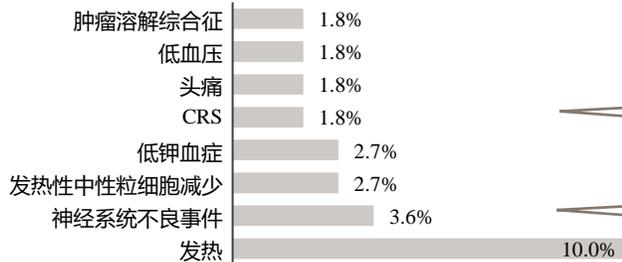
成人患者：

≥3级不良事件发生率



儿童患者：

≥3级不良事件发生率



无致死性CRS事件

无致死性神经毒性事件

患者耐受，临床适用性高

- “即用” 标准化药物，无需等待制备
- 半衰期短（平均半衰期2.1小时），不良反应易管理
- 患者可根据实际情况院内或院外输注
- 老年人按说明书使用，无需额外减量
- 无静脉闭塞性肝病（VOD）/肝窦阻塞综合征（SOS）风险，轻中度肾功能不全无需调整剂量

相比目录外其他药物具有安全性优势

其他药物奥加伊妥珠单抗VOD/SOS风险严重，根据其说明书及技术评审报告⁷⁻¹⁰：

- 奥加伊妥珠单抗最大的安全性风险是肝毒性，包括致命性或危及生命的VOD/SOS，该风险似乎**没有很好的预测和控制手段**，带来的安全性担忧尤为突出
- 治疗后接受造血干细胞移植的患者发生**VOD风险更高**，移植后非复发性死亡风险增加
- 关键研究中**14%**患者报告了VOD，发生5例VOD致死性事件

CRS：细胞因子释放综合征

贝林妥欧单抗具有OS显著获益，让患者实现长期生存，有望替代移植；价值突出，国内外指南一致高级别推荐

**唯一成人和儿童复发难治患者均有OS显著获益的免疫治疗药物，
±TKI有望替代移植，治愈患者¹⁻³**

临床未满足需求	临床意义	临床指标	成人适应症 ⁴⁻⁶	儿童适应症 ⁷⁻¹⁰	【技术评审报告结论】 “成人：患者群体具有迫切的临床需求，贝林妥欧单抗单药治疗在有效性方面的临床价值是明确的 儿童：接受本品治疗可获得优于历史数据的完全缓解率，可给儿童患者带来更高的深度缓解，明显降低复发率，延长患者长期生存获益”
1.快速高质量血液学缓解 (CR)	移植的前提条件	CR率	48.3% ↑	59% ↑	
2.深度清除微小残留病灶 (MRD)	深度缓解，提高移植成功率、减少复发	MRD阴性率	84.5% ↑	79% ↑	
3.增加移植可能性 (HSCT)	当前主要治愈性选择	移植率	40% ↑	74% ↑	
4.最终改善患者生存 (OS)	挽救生命，长期生存	mOS (月) 移植后mOS (月)	9.1 ↑ 未达到	14.6 ↑	

相比目录外其他药物，本品儿童用药，OS获益

▶ 本品对比目录外药物奥加伊妥珠单抗的优势

- 【儿童用药】** 本品是儿童用药，而奥加伊妥珠单抗国内无儿童适应症
- 【OS获益】** 本品治疗成人及儿童均有OS显著获益
根据技术评审报告，奥加伊妥珠单抗相比化疗的CR/CRi并没有成功转换成OS上的获益，接受移植者OS获益愈加微弱¹¹
- 【CR/CRi相似】** 无直接头对头比较数据，回顾性、多中心队列研究显示，两种药物CR/CRi相似¹²

国内外指南一致高级别推荐

- 《CSCO恶性血液病诊疗指南2024》 **I级推荐**
- 《NCCN急性淋巴细胞白血病临床实践指南》2024 v1 **1类推荐**
- 《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南》2021版 **基础挽救治疗**
- 《CSCO儿童及青少年白血病诊疗指南2023》 **II级推荐**
- 《NCCN儿童急性淋巴细胞白血病临床实践指南》2024 v5 **推荐**

1. Jabbour E, et al. JAMA Oncol. 2022 Sep 1;8(9):1340-1348.

2. Goekbuget, et al. Leukemia and lymphoma, 2020, 61(11a12).

3. Gokbuget, et al. Blood: The Journal of the American Society of Hematology, 2019(133-24).

4. Topp MS, et al. Lancet Oncol. 2015;16:57-66.

5. Zhou HS, et al. EHA 2020. EP399. (POSTER)

6. Kantarjian H, et al. N Engl J Med. 2017

7. Locatelli F, et al. Blood Cancer J. 2020;10(7):77.

8. Locatelli F, et al. Blood Cancer J. 2021;11(2):28.

9. Locatelli F, et al. Blood Cancer J. 2021;11(10):173.

10. Locatelli F, et al. Blood Adv. 2022;bloodadvances. 2021005579.

11. 奥加伊妥珠单抗申请上市技术评审报告

12. Badar T, et al. Cancer. 2021 Apr 1;127(7):1039-1048.

TKI: 酪氨酸激酶抑制剂 6

CRi: 部分血液学恢复的完全缓解

贝林妥欧单抗是白血病患儿的“救命药”，填补目录空白，基金影响可控

贝林妥欧单抗

基本信息

所治疗疾病 对公共健康的影响

- 死亡率高、预后极差，复发或难治患者五年OS率低于10%
- 中国急性淋巴细胞白血病造成的人均潜在生命损失年高达36.3年

创新性

符合“保基本”原则

- **保障儿童用药是保基本的重要部分**
- 本药已是全球最低价（平均参考国家/地区健保价格的51%），实际用药周期短，适应症患者人数少，**基金影响可控**
- 可参考国家/地区（包括我国台湾、香港）已将本药纳入医保，实践显示患者平均用药不超过2个周期

安全性

有效性

弥补目录短板

- **贝林妥欧单抗开启复发或难治急性淋巴细胞白血病免疫治疗新时代**
 - ✓ 唯一获批CD3-CD19双特异性抗体，突破创新药物
 - ✓ 唯一国内获批用于儿童复发或难治性急性淋巴细胞白血病的免疫治疗药物
 - ✓ 安全性好、疗效突出

公平性

临床管理难度

- 患者根据实际情况院内或院外输注；精准靶向，处方条件明确，无临床滥用可能性；实际用药周期可控

- **本品突破创新，全球首个且唯一获批CD3和CD19双特异性抗体，国内唯一儿童复发或难治急性淋巴细胞白血病免疫治疗药物**
- **目录内无公认标准治疗方案，建议无参照药**
- **唯一成人和儿童复发或难治患者均有OS获益免疫治疗药物，安全性佳，指南高级别推荐**
- **真实世界中国患者平均/中位治疗均不超过2个周期，价格已全球最低（国际参考价平均值51%），患者人数少，基金影响有限**
- **期待让更多急性淋巴细胞白血病患者实现创新药物可及，疾病可愈**