

贝组替凡片 (维利瑞®)

用于治疗不需要立即手术治疗的von Hippel-Lindau (VHL)病相关肾细胞癌、
中枢神经系统血管母细胞瘤或胰腺神经内分泌肿瘤成人患者

VHL病已纳入 第二批 罕见病 目录, 83号	First-in-Class 机制获诺奖、 突破性创新 填补 罕见病 临床空白	6年中位无进展生存期未达到 临床 持续性系统缓解 多器官 受益	减少75%潜在 致残或致死的侵 入性手术
---	--	--	---

目录

01 基本信息

填补罕见病治疗空白，全球首个且唯一获批用于VHL病系统治疗的药物

02 创新性

全新机制获诺奖；中国优先审评审批、常规批准上市
美国FDA授予“First-in-Class、突破性疗法、优先审评、孤儿药”认定

03 有效性

随访超6年，患者中位无进展生存期尚未达到，客观缓解率达52~91%
肿瘤显著缩小，5年手术次数减少75%

04 安全性

安全可管可控，0例4-5级治疗相关不良事件

05 公平性

罕见病基金影响有限；患者多器官获益，保留器官功能，全面提升家庭和社会健康水平

贝组替凡是全球首个且唯一获批VHL病系统治疗的药物

药品通用名	贝组替凡片
申报目录类别	基本医保目录
注册规格	40mg
注册分类	化药5.1
说明书适应症	本品适用于治疗不需要立即手术治疗的von Hippel-Lindau (VHL)病相关肾细胞癌 (RCC)、中枢神经系统 (CNS)血管母细胞瘤或胰腺神经内分泌肿瘤 (pNET)成人患者 ¹
用法用量	120 mg, 口服给药, 每日一次, 直至疾病进展或出现不可耐受的毒性
ATC分类	L01XX74 其他肿瘤
主要应用科室	泌尿外科, 神经外科
全球首个上市国家地区及上市时间	美国, 2021年8月
中国大陆首次上市时间	2024年11月
是否为独家药品	是 (化合物专利到期时间: 2034年9月)

建议空白参照, 突破分级

1 填补 “VHL病” 临床治疗及目录空白

2 全球首个且唯一HIF-2α抑制剂

3 国际主流HTA机构^{2,3}认定 “无参照药品”

“不需要立即手术” 界定

各个器官的分界线和定义不同, 根据《中国von Hippel-Lindau综合征诊治专家共识 (2025版)》⁴: **RCC < 3cm; 胰头 < 2cm或胰尾 < 3cm; CNS-Hb需结合既往手术史, 肿瘤位置, 恶性程度或生长速度等因素**

缩写: VHL, Von Hippel-Lindau, 希佩尔-林道综合征; HIF-2α, hypoxia-inducible factor 2 alpha, 缺氧诱导因子-2α; RCC, renal cell carcinoma, 肾细胞癌; CNS-Hb, central nervous system hemangioblastoma, 中枢神经系统血管母细胞瘤; HTA, health technology assessment, 卫生技术评估.
来源: 1. 维利瑞®(贝组替凡片)中国说明书. 2. CADTH Reimbursement Review, <https://www.cda-amc.ca/belzutifan>. 3. 2024 PBAC Meeting Summary, <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-07/belzutifan-PSD-July-2024>. 4. 《中国von Hippel-Lindau综合征诊治专家共识 (2025版)》.

VHL病是罕见显性遗传病，家族聚集、多器官反复发病，对家庭和社会影响巨大

- Von Hippel-Lindau综合征（简称VHL病”）已于2023年9月被纳入中国《第二批罕见病目录》¹，序号83
- VHL病患者数量小，预估全国符合适应症确诊患者 < 3000人*，本品年均实际使用人数约200人

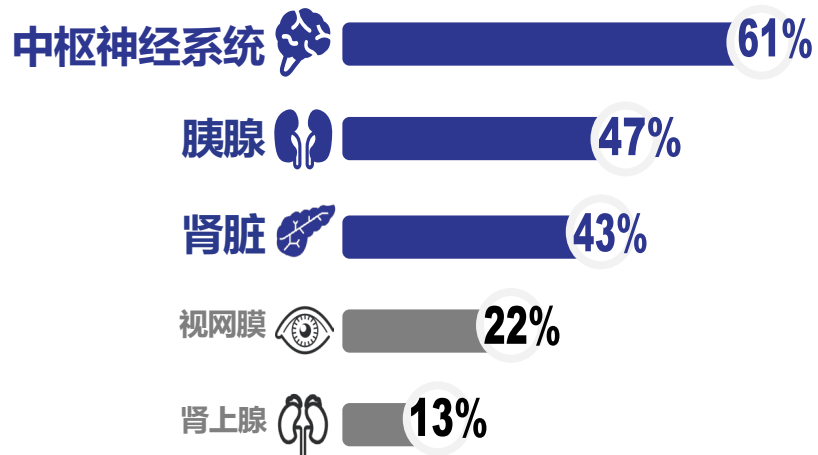


VHL病表现为多器官肿瘤频发
61.3%的患者同时患有 ≥ 2种肿瘤²



VHL病呈家族聚集性
子代发病年龄和死亡年龄更早

中国VHL患者不同器官受累率³



贝组替凡片获批适应症瘤种

- VHL病是因位于染色体3p25.3的VHL抑癌基因致病性变异导致的罕见常染色体显性遗传疾病⁴
- **家族聚集**，子代发病较亲代提前近17年并加重⁵
- 约95%的VHL病患者在**34岁前发病**⁶
- VHL-RCC平均**死亡年龄47岁**⁷

缩写: VHL, Von Hippel-Lindau, 希佩尔-林道综合征; RCC, renal cell carcinoma, 肾细胞癌。
来源: 1. 《关于公布第二批罕见病目录的通知》. 国卫医政发〔2023〕26号. 2023-09-18. 2. Wang CD, et al. Cancer Res (2026) 86 (5_Supplement_2): B011. 3. Wang JY, et al. Cancer Med. 2017, 6(9):2131-2141. 4. 《中国von Hippel-Lindau综合征诊治专家共识 (2025版)》. 5. Ning X, et al. Cancer Res, 2014, 74(14): 3802-3809. 6. Kruizinga RC, et al. Endocr Relat Cancer, 2014, 21(1):63-71. 7. Peng X, et al. J Med Genet. 2019;56(6):380-387.
备注: *, 中国尚无VHL病相关流行病学数据, 按英美VHL病患率约1/91,000 ~ 1/38,000测算

VHL病相关肿瘤高复发，以**多次手术**为主要治疗手段，最终可导致**器官功能丧失**

患者术后并发症风险高

患者比例

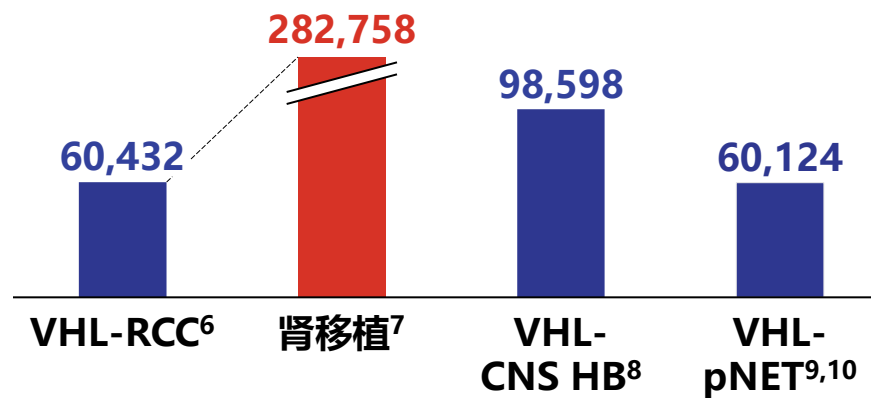
术后并发症



患者反复手术，经济负担沉重

• 70%的中国患者接受过多次手术，30%接受4次及以上手术⁵

手术相关单次治疗费用



患者生活质量差

28.6%
患者伴有中重度抑郁¹¹

14%
患者无法生活自理¹²

《中国VHL综合征诊治专家共识 (2025版)》指出：

与常见肿瘤不同，VHL治疗重在**以最少的手术次数最大化器官功能保护与生存**^{11,13}

缩写：VHL, Von Hippel-Lindau, 希佩尔-林道综合征；HIF-2α, hypoxia-inducible factor 2 alpha, 缺氧诱导因子-2α；RCC, renal cell carcinoma, 肾细胞癌；CNS-Hb, central nervous system hemangioblastoma, 中枢神经系统血管母细胞瘤；pNET, pancreatic neuroendocrine tumor, 胰腺神经内分泌肿瘤。

来源：1. Lee AYH, et al. Hong Kong Med J. 2025, 31(5):355-362. 2. 金讯波, 等. 泌尿外科杂志 (电子版), 2014, 6(1):48-5355. 3. Takeshima Y, et al. Neurospine. 2023, 20(3):756-765. 4. Krauss T, et al. Endocr.-Relat. Cancer. 2018, 25(9):783-793. 5. Qiu J, et al. Presented at ASCO-GU 2025. 6. Zhou JC, et al. 2024. 7. 胡颖辉, 等. 中国病案, 2024, 25(12):43-46. 8. 呼铁民, 等. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(7):81-84. 9. Tang FJ, et al. Int. J. Med. Res. 2016, 14:44(3):613-9. 10. Zhu K, et al. Pediatr. Surg. Int. 2023, 39:208. 11. Sundaram M, et al. Oncologist. 2025. 30(9):oyaf206.12. 丁兴华. 中枢神经系统血管母细胞瘤的临床和基础研究[D]. 复旦大学, 2005. 13. 《中国von Hippel-Lindau综合征诊治专家共识 (2025版)》.

突破性创新，是全球首个且唯一获批的HIF-2 α 抑制剂



被CDE纳入**优先审评审批**、常规批准上市¹



被FDA授予**First-in-Class**、**突破性疗法**、**优先审评**、**孤儿药**等重大创新资格认定²⁻⁵



2019年诺贝尔生理学或医学奖 **“HIF和氧感知的重大科学突破”**

全新作用机制

作用于HIF-VHL通路

通过**阻断** HIF-2 α 的异常信号激活^{6,7}

抑制 VHL 相关肿瘤发生发展的多个过程*

* 包含：**肿瘤细胞增殖和存活、细胞代谢、肿瘤血管生成、细胞耐药性产生、细胞侵袭转移、上皮细胞转化**

实现疗效和安全性双突破

- **强效缩瘤，瘤体显著缩小⁸**
- **随访超6年，中位无进展生存期尚未达到⁹**
- **无4-5级治疗相关不良事件⁹**

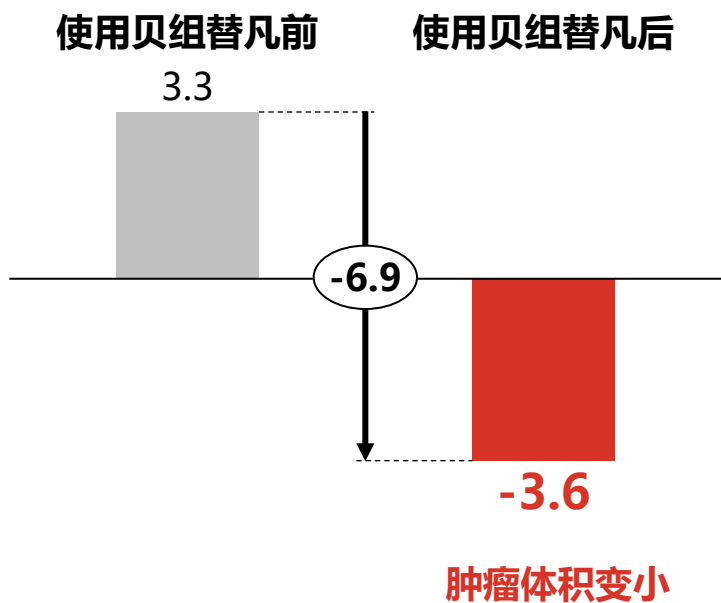
缩写：CDE, Center for Drug Evaluation, 药品审评中心；FDA, Food and Drug Administration, 美国食品药品监督管理局；HIF-2 α , hypoxia-inducible factor 2 alpha, 缺氧诱导因子-2 α ；HIF-1 β , hypoxia-inducible factor 1 beta, 缺氧诱导因子-1 β 。
来源：1. CDE, NMPA. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/da6efd086c099b7fc949121166f0130c>. 2. FDA. https://www.fda.gov/files/drugs/published/2021_NewDrugTherapyApprovals_final_220126_0.pdf. 3. <https://www.vcbeathealth.com/article/24335>. 4. FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/215383Orig1s000MultidisciplineR.pdf. 5. FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgridkey=745820>. 6. Wong, S.C., et al. Mol Cancer Ther, 2018, 17(1): p. 140-149. 7. <https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2023/esmo-2023-kidney-cancer/147501-esmo-2023-litespark-005-belzutifan-versus-everolimus-in-participants-with-previously-treated-advanced-clear-cell-renal-cell-carcinoma-randomized-open-label-phase-3.html>. 8. Jonasch E, et al. N Engl J Med. 2021, 385(22): 2036-2046. 9. Srinivasan R, et al. Presented at ASCO 2026.

贝组替凡缩小肿瘤3.6mm/年，为患者减少75%侵入性手术，保留器官功能

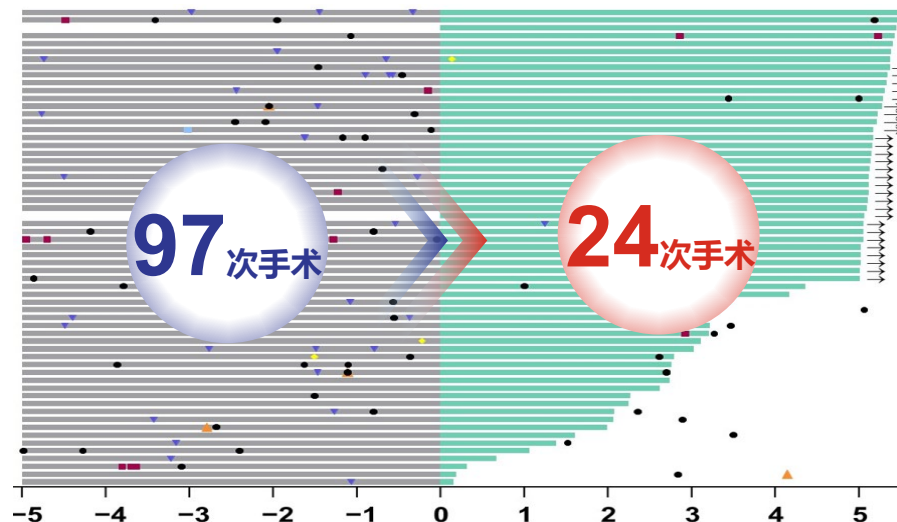
显著逆转肿瘤生长趋势，且肿瘤显著缩小

减少VHL相关肿瘤侵入性手术，保留器官功能

肿瘤年平均生长速度 (mm/年) ¹



贝组替凡治疗前后5年的肿瘤手术分布情况²



手术次数减少 **75%**

使用贝组替凡前5年	使用贝组替凡后5年
43	17
3	1
36	3
12	3
3	0

不同瘤种手术次数

- 肾癌
- ▲ 胰腺
- ▼ 中枢神经系统
- 视网膜
- 其他

贝组替凡用药6年，**64%**患者未经历VHL病相关肿瘤的任何手术³

缩写: VHL, Von Hippel-Lindau, 希佩尔-林道综合征.

来源: 1. Jonasch E, et al. N Engl J Med. 2021, 385(22): 2036-2046. 2. Srinivasan R, et al. Presented at ASCO-GU 2025. 3. Srinivasan R, et al. Presented at ASCO 2026.

贝组替凡超6年随访数据，患者持续性缓解；国内外权威指南推荐

试验终点

全球LS-004研究¹

中国LS-015研究²

国内外权威指南推荐

中位随访时间

73.8个月(N=61)

14.9个月(N=23)

VHL-RCC

70%
(57-81)

83%
(58.6-96.4)

ORR

VHL-CNS HB

52%
(37-66)

60%
(26.2-87.8)

VHL-pNET

91%
(71-99)

67%
(34.9-90.1)

mPFS

VHL-RCC、VHL-CNS HB、VHL-pNET均未达到^{1, 2}

mOS

VHL-RCC、VHL-CNS HB、VHL-pNET均未达到²



《CSCO 肾癌诊疗指南 2025》

- II级推荐 (2A类) 贝组替凡治疗VHL相关肾癌³

《中国VHL综合征诊治专家共识 (2025版)》

- 贝组替凡作为首个且唯一系统治疗VHL病药物被**首选推荐**⁴



美国《2026 NCCN指南》

推荐用于VHL相关肿瘤的全身系统治疗 (是遗传性RCC**首选方案**)⁵



欧洲《2026 EAU指南》

推荐用于VHL相关RCC肾细胞癌治疗⁶

缩写: VHL, Von Hippel-Lindau, 希佩尔-林道综合征; RCC, renal cell carcinoma, 肾细胞癌; CNS HB, central nervous system hemangioblastoma, 中枢神经系统血管母细胞瘤; pNET, pancreatic neuroendocrine tumor, 胰腺神经内分泌肿瘤; ORR, objective response rate, 客观缓解率; mPFS, median progression-free survival, 中位无进展生存期; mOS, median overall survival, 中位总生存期; CSCO, Chinese Society of Clinical Oncology, 中国临床肿瘤学会; NCCN, National Comprehensive Cancer Network, 美国国家综合癌症网络; EAU, European Association of Urology, 欧洲泌尿外科学会。

来源: 1. Srinivasan R, et al. Presented at ASCO 2026. 2. Qiu J, et al. Poster ASCO GU 2025 31 Jan 2025. 3. 《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 肾癌诊疗指南 2025》. 4. 《中国von Hippel-Lindau综合征诊治专家共识 (2025版)》. 5. 《NCCN Guidelines for Kidney Cancer (Version 2, 2026)》. 6. 《EAU guidelines on renal cell carcinoma (Limited update May 2026)》.

贝组替凡长期安全性良好，不良反应发生风险低且易于管理

无4-5级治疗相关不良事件，安全可管可控¹

- 国内外研究中**均未发生**4-5级治疗相关不良事件
- **无**治疗相关死亡
- 最常见的不良反应为**贫血、疲劳、头晕和恶心**，多为1、2级
轻中度贫血事件通过剂量中断和/或剂量减少、促红细胞生成剂治疗和/或输血即可，较好控制



因不良反应**停药率低**

国内外研究中均仅有**1例**，分别因头晕、肿瘤出血停用

全球上市后5年真实世界使用经验证实安全耐受²

52个包括中国在内全球国家/地区使用经验

近5,000例 全球累积用药患者

6,947
暴露患者年

未汇报
新的安全性事件

2021年8月13日-2026年2月12日

贝组替凡基金影响小、填补目录空白、促进患者回归社会

1. 符合“保基本”原则

- VHL病已纳入《第二批罕见病目录》，**基金影响小**
- VHL病家族聚集，易引发灾难性医疗支出，且当前**无药可用**；商保难以提供有效保障，基本医保准入需求迫切

3. 易于临床和医保管理

- 适应症人群明确，**临床和医保管理难度低**
- 每日一次口服给药¹，无进食限制
- 长期耐受性、安全性良好

2. 填补临床治疗和目录空白

- 全球首个且唯一获批用于VHL病系统治疗的药物，**填补临床和目录空白**，有助于构建VHL罕见病规范治疗体系
- 随访**超6年**患者中位**无进展生存期尚未达到**，客观缓解率达**52~91%**

4. 显著改善公共健康，促进社会公平

- 约95%患者在**34岁前**发病，**子代**比亲代发病**更早**，症状**更严重**，稳定的疾病控制有助于患者回归工作和正常生活
- **降低75%手术及相关支出**，降低术后并发症及死亡风险、保留器官功能，提升患者生命质量，全面提升家庭和社会健康水平

贝组替凡填补VHL病临床治疗及目录空白，建议突破分级

罕见病病种明确

VHL病已明确列入我国《**第二批罕见病目录**》，序号83

填补临床和目录空白

全球首个且唯一获批的VHL病系统治疗药物，打破“**无药可用**”的治疗困境

6年长期卓越疗效

随访**超6年** 患者中位**无进展生存期尚未达到**，客观缓解率达**52~91%**
肿瘤**显著缩小**，5年手术次数减少**75%**

突破性创新认定

优先审评审批、常规批准上市（中国）
First-in-Class、突破性疗法、优先审评、孤儿药认定（美国）

全面提升患者获益

基金影响小；患者**多器官获益**，**保留器官功能**，全面提升**家庭和社会健康水平**