

注射用盐酸伊吡诺司他（贝特琳®）

国内自主研发、全球首创（First-In-Class）
HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂、1类新药



目 录

1. 基本信息

国家1类新药、全球首创 (First-In-Class) HDAC/PI3K α ①双靶点抑制剂，用于三线及以上复发或难治性弥漫大B细胞淋巴瘤 (r/r DLBCL)

2. 有效性

单药客观缓解率 (ORR) 高达54.6%、中位无进展生存期 (PFS) 为4.1个月、中位总生存期 (OS) 长达12.7个月②

3. 安全性

不良反应可控，严重不良反应发生率低，免疫相关毒性低，无安全性黑框警告，可感知的不良反应少

4. 创新性

国内自主研发、唯一获批HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂，被纳入突破性治疗品种并授予优先审评资格，“十三五”国家“重大新药创制”科技专项

5. 公平性

三线及以上r/r DLBCL优选治疗药物，对CAR-T、CD3/CD20双抗治疗失败患者仍有效，填补该类人群后线治疗空白

① HDAC 组蛋白去乙酰化酶 \ PI3K α 磷脂酰肌醇-3-激酶 α ; ② 注射用盐酸伊吡诺司他说明书 (有效性基于排除疫情影响敏感性分析结果)

基本信息-1：国内自主研发、全球首创（First-In-Class）HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂 r/r DLBCL 突破性治疗产品

申报目录类别	基本目录				
通用名	注射用盐酸伊吡诺司他	商品名	贝特琳®	注册分类	化学药品1类
注册规格	20.6mg（按C ₂₃ H ₂₅ N ₉ O ₃ S计）				
适应症	本品单药适用于既往接受过至少两线系统性治疗的复发或难治性弥漫性大B细胞淋巴瘤成人患者 ^①				
用法用量	推荐给药剂量为 18.5mg/m ² （按C ₂₃ H ₂₅ N ₉ O ₃ S计），静脉滴注，连续给药 2周，停药1周，共21天为1个周期，每周期第 1、3、5、8、10、12 天给药，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性 ^①				
中国大陆首次上市时间	2025年6月30日		目前大陆地区同通用名上市药品		无
全球首次上市国家/地区及上市时间	中国		是否为OTC药品		否

建议参照药物：维泊妥珠单抗联合苯达莫司汀和利妥昔单抗（Pola+BR）^②

- 1. 指南权威推荐：CSCO淋巴瘤诊疗指南1级推荐
- 2. 适应症符合：Pola+BR 获批适应症用于不适合接受造血干细胞移植的r/r DLBCL，包括三线r/r DLBCL患者
- 3. 目录内药物：Pola+BR 2024年通过国家医保谈判纳入基本目录
- 4. 剂型相似：Pola+BR 与盐酸伊吡诺司他都是针剂，需要住院进行注射治疗，剂型有可比性

① 注射用盐酸伊吡诺司他说明书；② 注射用维泊妥珠单抗说明书、2025CSCO淋巴瘤诊疗指南



基本信息-2: 三线及以上 r/r DLBCL疾病危害严重，临床治疗需求未被满足

疾病危害严重

我国非霍奇金淋巴瘤（NHL）发病率为4.29/10万，致死率为2.45/10万，每年新发病例大约98,000例，其中最常见的弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）约占40%，中位发病年龄50~70岁；40%初治DLBCL接受治疗后会复发，预估每年接受治疗3线及以上r/r DLBCL患者大约**5000例**^①。3线及以上 r/r DLBCL **疾病进展快**，患者治疗耐受性差，治疗应答率低，**预后极差**，化疗生存期仅有**3~5个月**。

临床治疗需求未被满足

1. 3线及以上 r/r DLBCL**尚无标准治疗药物**
2. 目录内**缺少**安全有效的治疗药物
3. CAR-T、CD3/CD20 双抗药物因**制备周期长**及**价格高昂**和**CRS**^②副作用等问题，导致患者**可及性很差**
4. CAR-T、CD3/CD20 双抗药物治疗失败后**无有效治疗药物**

① 中国淋巴瘤治疗指南（2023年版）；② CRS：细胞因子释放综合征

有效性 1: 国内自主研发, 全球首创 (First-In-Class) HDAC/PI3K α 双靶点1类新药
唯一中国大样本人群验证, 疗效显著, 被CDE纳入突破性治疗品种

注册临床试验 IIb (排除疫情影响敏感性分析 n=44) ①

- ORR高达 **54.6%** (95% CI: 38.9%-69.6%)
- 中位PFS达 **4.1个月** (95% CI: 2.7-6.1个月)
- 中位OS长达 **12.7个月** (95% CI: 8.5-18.0个月)
- DoR率分别为: **6个月:50%, 12个月:33.3%**

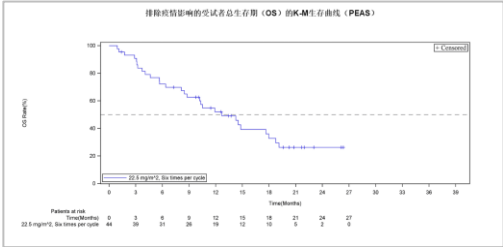


表 5: 关键 IIb 期研究排除疫情影响最严时段入组受试者后有效性结果 (IRC 评估, 参照 Lugano 2014 疗效评价标准)

有效性结果	关键 IIb 期 (N=44)
客观缓解率 (ORR) n (%)	24 (54.6)
(95%CI)	(38.9, 69.6)
完全缓解 n (%)	6 (13.6)
部分缓解 n (%)	18 (40.9)
缓解持续时间 (DoR) *	
中位值 (月) (95%CI)	5.9 (2.8, 14.0)
6 个月的持续缓解率 (%) (95%CI)	50.0 (29.1, 67.8)
12 个月的持续缓解率 (%) (95%CI)	33.3 (15.9, 51.9)
无进展生存期 (PFS)	
中位值 (月) (95%CI)	4.1 (2.7, 6.1)
6 个月 PFS 率 (%) (95%CI)	37.4 (23.3, 51.5)
总生存期 (OS)	
中位值 (月) (95%CI)	12.7 (8.5, 18.0)
12 个月 OS 率 (%) (95%CI)	52.1 (35.9, 66.0)

* 基于 Kaplan-Meier 方法估计中位值和生存率。

极难治患者疗效优异: CAR-T失败: **ORR 67%** (6例), CD3/CD20 双抗失败: **ORR 100%** (2例)

① 注射用盐酸伊吡诺司他说明书: ORR 客观缓解率、PFS 无进展生存期、OS 总生存期、DoR 缓解持续时间



有效性 2：与目录内同适应症药物相比疗效优异

关键IIb期注册试验中，研究人群**难治性极高**，其中91.3%患者的基线ECOG评分为1-2分，67.5%患者B细胞表型为non-GCB型。41.3%患者接受过≥3线治疗，61.3%患者存在≥1个淋巴结外受累部位，末次治疗**难治性患者占比为91.3%**^①

与目录内同适应症药物基线和疗效对比

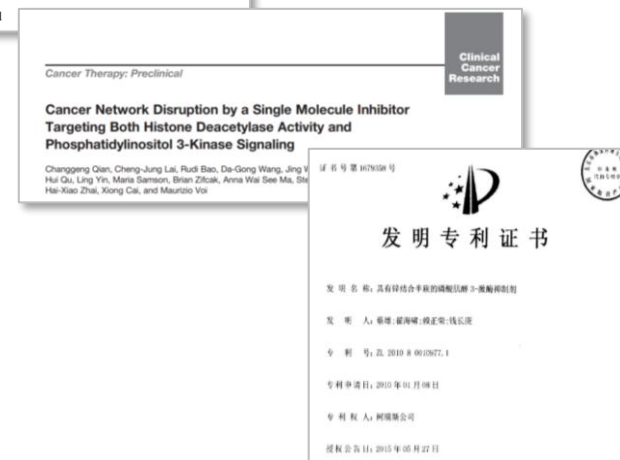
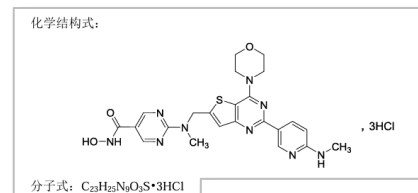
	盐酸伊吡诺司他 ^①	维泊妥珠单抗联合BR ^②	塞利尼索 ^③
关键临床研究	关键IIb期中国注册试验 单药（排除疫情防控因素 n=44）	中国桥接试验 联合方案 Pola+BR^⑤ n=28	中国桥接试验 单药 n=60
作用机制/靶点	HDAC/PI3K α ^④	CD79b	XP01 ^⑥
入组基线水平			
末次难治	91.3%	96.4%	90%
Non -GCB/ABC	67.5%	3.6%	56%
既往治疗线数	2L 58.7% ≥3L 41.3%	1L 32.1% ≥2L 67.9%	2L 45% ≥3L 55%
疗效			
ORR	54.6%	28.6%*	21.7%

*注：Pola+BR中国桥接试验入组了近1/3 二线r/r DLBCL患者，CDE基于治疗结束后缓解率批准Pola+BR用于二线及以上r/r DLBCL成人患者，相对三线及以上患者人群，二线治疗应答率高，生存期长，盐酸伊吡诺司他联合利妥昔单抗在二线及以上人群开展的探索性试验结果显示ORR高达76.2%，其中CR为47.6%。^⑦

① 注射用盐酸伊吡诺司他说明书；② 中国桥接试验 Journal of Cancer Research and Therapeutics - Volume 20 - Issue 7 - December 2024 ③ 塞利尼索片（JXHS2300097）申请上市技术审评报告；
④ HDAC/PI3Kα：组蛋白去乙酰化酶（HDAC）与磷脂酰肌醇-3-激酶α（PI3Kα）⑤ Pola 维泊妥珠单抗、BR 苯达莫司汀联合利妥昔单抗 ⑥ XP01:输出蛋白1
⑦ https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.7050

创新性：全球首创 (First-In-Class) HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂

1. 国内自主研发、全球首创 (FIC) HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂
2. 三线及以上r/r DLBCL适应症被纳入突破性治疗品种并授予优先审评资格
3. 拥有中国化合物物质、晶型、盐型和工艺发明专利
4. 荣获“十三五”国家“重大新药创制”科技重大专项



国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心

卫科专项函〔2022〕32号

关于印发重大新药创制科技重大专项 2020 年 结题课题综合绩效评价结论的通知

国家科技重大专项项目（课题）综合绩效评价结论

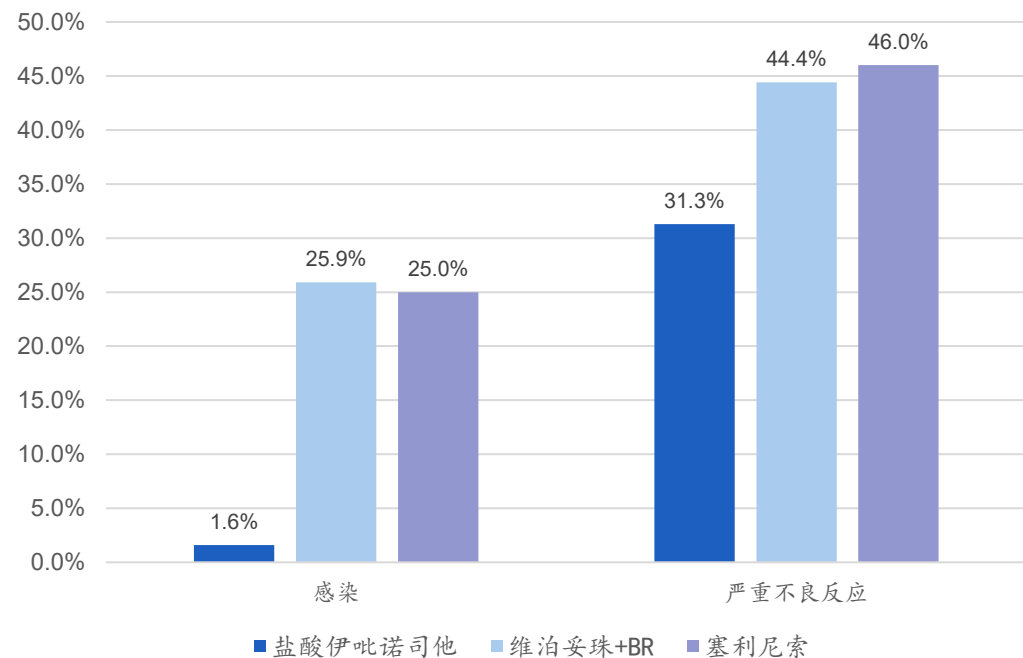
重大专项名称	重大新药创制科技重大专项
项目（课题）名称	原创 1.1 类靶向抗痛新药双替尼他的临床研究
项目（课题）编号	2016ZX09101002
项目（课题）责任单位	广州必贝特医药技术有限公司



安全性：不良反应可控，无致死性感染发生，严重不良反应(SAE)发生率低

- 常见不良反应是易于监测、可逆的血液学毒性
- 未观察到致命免疫相关不良事件，免疫相关毒性低
- 严重不良反应发生率明显低于目录内同适应症药物
- 未发生与治疗相关的死亡事件，无安全性黑框警告

目录内同适应症药物 ≥ 3 级感染及SAE对比^{①②③}



① 注射用盐酸伊吡诺司他说明书；② 塞利尼索说明书；③ 维泊妥珠说明书

公平性 1: 全球首创 (First-In-Class) HDAC/PI3K α 双靶点抑制剂

□ 对公共健康的影响

- 3线及以上r/r DLBCL年治疗患者数大约**5000例**
- **尚无标准治疗方案**，疾病进展快，预后极差
- 盐酸伊吡诺司他**ORR高达54.6%**，**OS12.7个月**
- 有助于实现《健康中国2030规划纲要》中癌症5年生存率提高15%的公共健康目标

□ 填补目录空白

- 目录缺少3线及以上r/r DLBCL安全有效的治疗药物
- 盐酸伊吡诺司他**靶点创新，疗效显著**
- 对“**难治性患者**”疗效优异，包括**CAR-T、CD3/CD20双抗治疗失败**患者仍有效，填补该人群治疗空白。

□ 符合保“基本”原则

- 目录内3线及以上r/r DLBCL治疗药物疗效有限
- 本品是**国内自主研发、全球首创 (FIC)** HDAC/PI3K α **双靶点**抑制剂，疗效显著
- 合理的价格策略，**确保基金支出可控**

□ 便于临床管理

- 用药方案简便，**安全性可控**
- 常见不良反应为可逆的血液学毒性，已有成熟的预处理及干预措施，**临床管理难度低**
- 可感知的不良反应及**严重不良反应发生率低**