

**2024年国家医保药品目录调整  
申报材料（公示版）**



**中国医疗保障**

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：硫酸拉罗替尼口服溶液

企业名称：拜耳医药保健有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-13 15:11:03	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

### 一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含，下同)期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	硫酸拉罗替尼口服溶液	医保药品分类与代码	XL01EXL405X001010178262
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化学药品5.1类		
核心专利类型1	ZL200980151825.0 化合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-10
核心专利类型2	ZL201310379854.0 化合物专利	核心专利权期限届满日2	2029-10
核心专利类型1	ZL200980151825.0 化合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-10
核心专利类型2	ZL201310379854.0 化合物专利	核心专利权期限届满日2	2029-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	50ml : 1.0g (按C21H22F2N6O2计)		
上市许可持有人(授权企业)	Bayer AG		
说明书全部适应症/功能主治	拉罗替尼是全球及国内首个获批的覆盖全年龄段(包含新生儿)用于NTRK基因融合阳性实体瘤患者的高选择性且具有CNS活性的靶向药，以下是中国说明书适应症：硫酸拉罗替尼胶囊适用于符合下列条件的成人和儿童实体瘤患者，- 经充分验证的检测法诊断为携带神经节苷脂受体激酶(NTRK)融合基因且不包括已知获得性耐药突变，- 患有局部晚期、转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者，以及- 满意替代治疗或既往治疗失败的患者。		
说明书用法用量	成人患者的推荐剂量为100 mg 拉罗替尼，每日两次，直至出现疾病进展或出现不可接受的毒性。儿童患者的剂量基于体表面积(BSA)。儿童患者的推荐剂量为100 mg/m <sup>2</sup> 拉罗替尼(口服溶液浓度按20 mg/ml计)，最大剂量为100 mg/次，每日两次，直至出现疾病进展或出现不可接受的毒性。		
所治疗疾病基本情况	①NTRK融合是肿瘤驱动基因之一，广泛存在于儿童肿瘤、肺癌、消化道肿瘤、甲状腺癌、软组织肉瘤等多癌种。NTRK融合晚期实体瘤患者生存短、进展快，儿童致残率高②NTRK融合属罕见靶点，常见瘤种中阳性率较低，整体发生率为0.3-0.4%；发生率较高的仅为罕见肿瘤，如婴幼儿型纤维肉瘤中(发病率为0.000042%) NTRK融合的发生率可高达90%。中国新发NTRK融合阳性晚期实体瘤患者仅~6500人。		
中国大陆首次上市时间	2022-06	注册号/批准文号	国药准字HJ20220056
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2018-11
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用	拉罗替尼适应症覆盖全年龄段，填补12岁以下NTRK融合儿童患者的目录空白，是唯一含新生儿适应症、高选择性的不限		

药品上市情况	年龄、不限瘤种TRK抑制剂。目录内恩曲替尼胶囊针对ROS-1非小细胞肺癌和12岁以上儿童及成人患者NTRK融合实体瘤，2022年7月上市，2023年纳入医保。①通过MAIC匹配调整间接比较，拉罗替尼各项生存获益指标均高于恩曲替尼，mOS: 未达到vs 23.9个月；mPFS: 19.3 vs 11.2个月；mDoR 32.5 vs 12.9个月；CR率：20.3%和6.8%。②拉罗替尼在儿童肿瘤优势显著，ORR 84%(vs恩曲替尼72.7%)；儿童未经过系统治疗的ORR为89%，CR 71% (vs恩曲替尼尚未披露此类数据)。③拉罗替尼总体安全性良好，无治疗相关的骨折、充血性心衰事件，仅2%的患者因TRAE永久停用 (vs恩曲替尼6.4%)。④拉罗替尼是选择性TRK抑制剂，脱靶效应低 (vs恩曲替尼是非选择性TRK抑制剂)。⑤拉罗替尼是中国唯一双剂型上市的TRK抑制剂，胶囊剂使用和存储方便，口服溶液剂专为儿童和有吞咽困难患者设计，剂型可互换，依从性更高 (vs恩曲替尼仅胶囊剂)。
企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 1企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2硫酸拉罗替尼口服溶液最新版说明书.pdf
所有《药品注册证书》(国产药品)或《进口药品注册证》(进口药品)，包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	<a href="#">↓ 下载文件</a> 3硫酸拉罗替尼口服溶液药品注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片(含经济性/价格费用信息)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 硫酸拉罗替尼口服溶液-PPT1.pdf
申报药品摘要幻灯片(不含经济性/价格费用信息)将要同其他信息一同向社会公示	<a href="#">↓ 下载文件</a> 硫酸拉罗替尼口服溶液-PPT2.pdf

### 参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：(1)慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。  
(2)急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。  
(3)肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。  
(4)其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。  
(5)计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。  
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。  
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
恩曲替尼胶囊	是	200mg	168	成人推荐剂量：600 mg，口服每日一次。儿童患者推荐剂量：依照年龄及体表面积计算，口服每日	年度费用	365天	成人年费用：183,960

一次，小月龄儿童因无法吞咽胶囊或当所需剂量增量为10 mg时，必须使用胶囊配制口服混悬液（配制后立即给予恩曲替尼口服混悬液。如果在2小时内（暂存温度不超过30°C）未使用，则丢弃所有未使用的混悬液。）

参照药品选择理由：恩曲替尼是医保目录内唯一针对NTRK融合的靶向药，临床应用广泛，且恩曲替尼的临床指南推荐适用范围和推荐等级与拉罗替尼相当。

其他情况请说明：目录内恩曲替尼针对ROS-1非小细胞肺癌和≥12岁NTRK融合患者；而拉罗替尼仅针对NTRK融合，适应症覆盖全年龄段（含新生儿），目录内<12岁NTRK融合患者未满足需求更大。

## 二、有效性信息

试验类型1	单臂临床实验
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼适用于全年龄段人群，整合数据：ORR 66%，CR 27%，mDoR和mPFS为43.3和30.8个月，48个月OS%为65%；儿童数据：ORR 84%，CR 49%，mDoR和mPFS为38.4和36.1个月，48个月OS%为89%；儿童未经过系统治疗数据：ORR 89%，CR 71%，mDoR和mPFS为38.4和40.2个月，48个月OS%为95%。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性1-拉罗替尼整合数据和儿童数据.pdf
试验类型2	其他
试验对照药品	恩曲替尼
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.恩曲替尼（单臂试验数据的间接比较）：使用拉罗替尼和恩曲替尼两种药物的单臂临床试验数据，经过匹配

	调整后，对比两者疗效。拉罗替尼和恩曲替尼在治疗NTRK融合肿瘤患者的mOS分别为未达到和23.9个月（HR 0.43）；mPFS分别为19.3个月和11.2个月（HR 0.66）；mDoR分别为32.5个月和12.9个月（HR 0.49）；CR分别为20.3%和6.8%（HR 13.5）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性2-拉罗替尼vs恩曲替尼治疗TRK基因融合肿瘤的间接比较.pdf
试验类型3	其他
试验对照药品	恩曲替尼
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.恩曲替尼（生命年和质量调整生命年的比较）：使用拉罗替尼与恩曲替尼在NTRK融合非小细胞肺癌和结直肠癌中的临床试验数据，利用数学模型来预测长期治疗效果。在非小细胞肺癌中，拉罗替尼和恩曲替尼治疗的生命年分别为7.33和2.68，质量调整生命年分别为4.33和1.62；在结直肠癌中，拉罗替尼和恩曲替尼治疗的生命年分别为1.66和0.53，质量调整生命年分别为1.27和0.41。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性3-拉罗替尼vs恩曲替尼从单臂试验中推断临床数据评估有效性.pdf
试验类型4	真实世界数据
试验对照药品	传统标准治疗（SoC）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.传统标准治疗（真实世界外对照臂疗效对比）：经加权匹配患者基线达到平衡，与真实世界组患者相比，拉罗替尼治疗组mOS更长（NR vs 37.2个月，HR=0.44），mDOT更长（30.8 vs 3.4个月，HR=0.23），mTTNT更长（NR vs 10.6个月，HR=0.22），mPFS更长（36.8 vs 5.2个月，HR=0.29）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性4-拉罗替尼vs真实世界中非TRK抑制剂治疗TRK融合肿瘤患者的结果-VICTORIA研究.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	传统标准治疗（SoC）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.传统标准治疗（生命年LYs和质量调整生命年QALYs的比较）：经拉罗替尼治疗后，甲状腺癌患者预计获得比SoC治疗延长7.15~8.26个LYs和5.87~6.12个QALYs；结直肠癌患者预计比SoC治疗延长1.26~1.27个LYs和1.00个QALYs；软组织肉瘤患者预计比SoC治疗延长5.56个LYs和1.99个QALYs。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译文件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性5-拉罗替尼vs标准治疗方案治疗转移性TRK融合甲状腺癌和结直肠癌和软组织肉瘤的潜在长期疗效.pdf
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	传统标准治疗（SoC）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼 vs. 化疗（婴儿纤维肉瘤的真实世界外对照臂的疗效对比）：本研究为回顾性观察性研究，旨在评估拉罗替尼治

疗局部晚期或转移性婴儿纤维肉瘤儿童患者的临床获益。经加权分析，拉罗替尼较化疗使治疗失败时间（下一次系统治疗或截肢手术或放射治疗或因任何原因死亡）风险下降85%（HR 0.15），其中，化疗组19%进行截肢手术，拉罗替尼治疗仅3.9%进行截肢手术。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

↓ 下载文件

有效性6-拉罗替尼vs历史队列中拉罗替尼治疗婴儿纤维肉瘤患者的临床结局.pdf

试验类型1

单臂临床实验

试验对照药品

无

试验阶段

上市前

对主要临床结局指标改善情况

拉罗替尼适用于全年龄段人群，整合数据：ORR 66%，CR 27%，mDoR和mPFS为43.3和30.8个月，48个月OS%为65%；儿童数据：ORR 84%，CR 49%，mDoR和mPFS为38.4和36.1个月，48个月OS%为89%；儿童未经过系统治疗数据：ORR 89%，CR 71%，mDoR和mPFS为38.4和40.2个月，48个月OS%为95%。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

↓ 下载文件

有效性1-拉罗替尼整合数据和儿童数据.pdf

试验类型2

其他

试验对照药品

恩曲替尼

试验阶段

上市后

对主要临床结局指标改善情况

拉罗替尼vs.恩曲替尼（单臂试验数据的间接比较）：使用拉罗替尼和恩曲替尼两种药物的单臂临床试验数据，经过匹配调整后，对比两者疗效。拉罗替尼和恩曲替尼在治疗NTRK融合肿瘤患者的mOS分别为未达到和23.9个月（HR 0.43）；mPFS分别为19.3个月和11.2个月（HR 0.66）；mDoR分别为32.5个月和12.9个月（HR 0.49）；CR分别为20.3%和6.8%（HR 13.5）。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

↓ 下载文件

有效性2-拉罗替尼vs恩曲替尼治疗TRK基因融合肿瘤的间接比较.pdf

试验类型3

其他

试验对照药品

恩曲替尼

试验阶段

上市后

对主要临床结局指标改善情况

拉罗替尼vs.恩曲替尼（生命年和质量调整生命年的比较）：使用拉罗替尼与恩曲替尼在NTRK融合非小细胞肺癌和结直肠癌中的临床试验数据，利用数学模型来预测长期治疗效果。在非小细胞肺癌中，拉罗替尼和恩曲替尼治疗的生命年分别为7.33和2.68，质量调整生命年分别为4.33和1.62；在结直肠癌中，拉罗替尼和恩曲替尼治疗的生命年分别为1.66和0.53，质量调整生命年分别为1.27和0.41。

试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）

↓ 下载文件

有效性3-拉罗替尼vs恩曲替尼从单臂试验中推断临床数据评估有效性.pdf

试验类型4

真实世界数据

试验对照药品

传统标准治疗（SoC）

试验阶段

上市后

对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.传统标准治疗（真实世界外对照臂疗效对比）：经加权匹配患者基线达到平衡，与真实世界组患者相比，拉罗替尼治疗组mOS更长（NR vs 37.2个月，HR=0.44），mDOT更长（30.8 vs 3.4个月，HR=0.23），mTTNT更长（NR vs 10.6个月，HR=0.22），mPFS更长（36.8 vs 5.2个月，HR=0.29）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性4-拉罗替尼vs真实世界中非TRK抑制剂治疗TRK融合肿瘤患者的结果-VICTORIA研究.pdf
试验类型5	其他
试验对照药品	传统标准治疗（SoC）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼vs.传统标准治疗（生命年LYs和质量调整生命年QALYs的比较）：经拉罗替尼治疗后，甲状腺癌患者预计获得比SoC治疗延长7.15~8.26个LYs和5.87~6.12个QALYs；结直肠癌患者预计比SoC治疗延长1.26~1.27个LYs和1.00个QALYs；软组织肉瘤患者预计比SoC治疗延长5.56个LYs和1.99个QALYs。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性5-拉罗替尼vs标准方案治疗转移性TRK融合甲状腺癌和结直肠癌和软组织肉瘤的潜在长期疗效.pdf
试验类型6	真实世界数据
试验对照药品	传统标准治疗（SoC）
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	拉罗替尼 vs. 化疗（婴儿纤维肉瘤的真实世界外对照臂的疗效对比）：本研究为回顾性观察性研究，旨在评估拉罗替尼治疗局部晚期或转移性婴儿纤维肉瘤儿童患者的临床获益。经加权分析，拉罗替尼较化疗使治疗失败时间（下一次系统治疗或截肢手术或放射治疗或因任何原因死亡）风险下降85%（HR 0.15），其中，化疗组19%进行截肢手术，拉罗替尼治疗仅3.9%进行截肢手术。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 有效性6-拉罗替尼vs历史队列中拉罗替尼治疗婴儿纤维肉瘤患者的临床结局.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024CSCO非小细胞肺癌诊疗指南：拉罗替尼用于IV期NTRK融合患者的一线治疗（I级推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识1-2024CSCO非小细胞肺癌指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	拉罗替尼治疗TRK融合儿童肿瘤中国专家共识：拉罗替尼在NTRK融合阳性肿瘤儿童患者中的疗效和安全性均表现良好（唯一一个拥有中国儿童NTRK融合肿瘤患者共识的TRK抑制剂）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识2-拉罗替尼治疗TRK融合儿童肿瘤中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024NCCN非小细胞肺癌指南：拉罗替尼用于局部进展或晚期NTRK融合阳性患者的一线及后线治疗（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识3-2024NCCN非小细胞肺癌指南.pdf



临床指南/诊疗规范推荐情况4	2024NCCN结肠癌诊疗指南：拉罗替尼考虑使用在NTRK融合阳性晚期肠癌（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识4-2022NCCN结肠癌指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	国家卫生健康委颁布2023新型抗肿瘤药物临床应用指导原则：推荐拉罗替尼作为泛实体瘤用药
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识5-2023新型抗肿瘤药物应用指导.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2024CSCO非小细胞肺癌诊疗指南：拉罗替尼用于IV期NTRK融合患者的一线治疗（I级推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识1-2024CSCO非小细胞肺癌指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	拉罗替尼治疗TRK 融合儿童肿瘤中国专家共识：拉罗替尼在NTRK 融合阳性肿瘤儿童患者中的疗效和安全性均表现良好（唯一一个拥有中国儿童NTRK融合肿瘤患者共识的TRK抑制剂）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识2-拉罗替尼治疗TRK融合儿童肿瘤中国专家共识.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024NCCN非小细胞肺癌指南：拉罗替尼用于局部进展或晚期NTRK融合阳性患者的一线及后线治疗（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识3-2024NCCN非小细胞肺癌指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况4	2024NCCN结肠癌诊疗指南：拉罗替尼考虑使用在NTRK融合阳性晚期肠癌（2A类推荐）
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识4-2022NCCN结肠癌指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	国家卫生健康委颁布2023新型抗肿瘤药物临床应用指导原则：推荐拉罗替尼作为泛实体瘤用药
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 指南共识5-2023新型抗肿瘤药物应用指导.pdf

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述

全球患者数据：截至2020年7月20日，260例携带NTRK融合的成人和儿童患者参与了3项拉罗替尼临床研究，扩展主要分析集5（ePAS5），共192例受试者参与，本品治疗后，IRC评估的ORR 72%，其中23%的患者达到完全缓解，疾病控制率达83%，mDoR为34.5个月，mPFS为33.4个月。在全球原发性CNS数据集中，共33例受试者参与，55%的患者仍在继续接受治疗。根据神经肿瘤学疗效评估标准判定，ORR 24%，疾病控制率为82%，这些结果表明，拉罗替尼在全球范围内对NTRK融合患者展现出显著且持续的肿瘤缓解效果。中国患者数据：截至2021年7月20日，中国患者数据中35例非中枢神经系统原发肿瘤患者用于有效性分析。中国患者的肿瘤总计有12种。71%的患者的在初次诊断时为IV期疾病。86%的患者在入组研究时存在转移性疾病。患者在开始拉罗替尼治疗前大多接受过既往癌症治疗，分别31%、17%



和 26% 的患者接受了 1、2 和  $\geq 3$  种全身性治疗。整体而言中国入组的 35 例患者，接受拉罗替尼治疗的成人及儿童患者，均出现高比例、持续的肿瘤缓解，在目标适应症人群中具有显著的临床获益。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 硫酸拉罗替尼口服溶液技术审评报告.pdf

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述

全球患者数据：截至 2020 年 7 月 20 日，260 例携带 NTRK 融合的成人和儿童患者参与了 3 项拉罗替尼临床研究，扩展主要分析集 5（ePASS），共 192 例受试者参与，本品治疗后，IRC 评估的 ORR 72%，其中 23% 的患者达到完全缓解，疾病控制率达 83%，mDoR 为 34.5 个月，mPFS 为 33.4 个月。在全球原发性 CNS 数据集中，共 33 例受试者参与，55% 的患者仍在继续接受治疗。根据神经肿瘤学疗效评估标准判定，ORR 24%，疾病控制率为 82%，这些结果表明，拉罗替尼在全球范围内对 NTRK 融合患者展现出显著且持续的肿瘤缓解效果。中国患者数据：截至 2021 年 7 月 20 日，中国患者数据中 35 例非中枢神经系统原发肿瘤患者用于有效性分析。中国患者的肿瘤总计有 12 种。71% 的患者的在初次诊断时为 IV 期疾病。86% 的患者在入组研究时存在转移性疾病。患者在开始拉罗替尼治疗前大多接受过既往癌症治疗，分别 31%、17% 和 26% 的患者接受了 1、2 和  $\geq 3$  种全身性治疗。整体而言中国入组的 35 例患者，接受拉罗替尼治疗的成人及儿童患者，均出现高比例、持续的肿瘤缓解，在目标适应症人群中具有显著的临床获益。

《技术审评报告》原文（可节选）

[↓ 下载文件](#) 硫酸拉罗替尼口服溶液技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息

拉罗替尼总体安全性良好，儿童患者人群（ $< 18$  岁，包括婴幼儿）大多数不良反应的严重程度为 1 级或 2 级，在未进行剂量调整或停药的情况下消退，老年患者（ $\geq 65$  岁）的安全性特征与年轻患者的安全性特征一致。仅 2% 的患者因治疗中出现的不良反应永久停用本品。【禁忌】对活性物质或任一辅料有过敏反应的患者。【注意事项】不同肿瘤类型的有效性；神经系统反应；肝毒性；与 CYP3A4/P-gp 诱导剂合并给药；女性和男性避孕；一些成份的重要信息；对驾驶或使用机器能力的影响。【药物相互作用】避免与 CYP3A、P-gp 和 BCRP 抑制剂，及 CYP3A 和 P-gp 诱导剂联合使用。

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

①拉罗替尼口服溶液上市后，总体安全性良好，各国家或地区药监部门 5 年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。②根据现有安全性信息，拉罗替尼在携带 NTRK 融合的局部晚期、转移性疾病成人和儿童患者中使用的风险获益比认为是有获益的。

相关报导文献

[↓ 下载文件](#) 安全性信息证明文件.pdf

### 四、创新性信息

创新程度

拉罗替尼是全球首个不限瘤种精准靶向药，开启泛瘤种治疗新时代；全球首个且唯一高选择性单靶点、双剂型 TRK 抑制剂，满足全年龄段用药需求；被 FDA 授予优先审评、突破性疗法和孤儿药认定，CDE 优先审评；以 II 期研究在全球多国家和地区获批上市；获得权威诊疗指南和共识广泛推荐；获 2020 年荷兰盖伦奖，及 2019-2022 年美国盖伦奖提名；2022 年瑞士盖伦奖；第 4 届意大利以患者为中心卓越一等奖。

创新性证明文件

[↓ 下载文件](#) 1-创新性证明文件.pdf

应用创新

①拉罗替尼适用于全年龄段人群，是目前唯一包含新生儿适应症的 TRK 抑制剂。②拉罗替尼为双剂型，其口服溶液剂型，剂量调整更精准便捷，更符合成长期患儿用药需求，提高患者依从性。③拉罗替尼为首创且唯一高选择性 TRK 抑制剂，对 TRK 受体具有高亲和力，是其他激酶亲和力的 100 倍以上；安全性良好，用药过程中，无须特殊关注如下不良事件或进行相关监测，包括充血性心力衰竭、QTc 间期延长、骨折、高尿酸血症。

应用创新证明文件

[↓ 下载文件](#) 2-硫酸拉罗替尼口服溶液说明书.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

传承性证明文件

-

### 五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

①拉罗替尼用于不限瘤种 NTRK 融合的全年龄段实体瘤患者，起效快且作用持久，不良反应发生率低，疗效显著，显著降低儿童患者致残率，减轻病患家庭负担。②将该产品纳入医保目录，显著延长 NTRK 融合实体瘤患者生存期（4 年总生存率达

65%，其中未经系统治疗的儿童患者4年总生存率达到95%），可进一步支持国家罕见肿瘤（如胃肠道间质瘤、黑色素瘤等）的防治与保障工作，给患者带来新希望。

符合“保基本”原则描述

①拉罗替尼针对特定融合且不限瘤种，只要存在NTRK融合，均可获得非常显著的临床获益。②NTRK融合是肿瘤中的罕见靶点，在肿瘤患者中的融合率仅为0.3%-0.4%，患者数量极少，对基药影响极小。③拉罗替尼疗效显著，可满足从新生儿到成年患者全年龄段的用药需求。将该产品纳入医保目录，可丰富NTRK融合实体瘤患者临床应用选择，解决儿童肿瘤治疗迫切临床需求。

弥补目录短板描述

①拉罗替尼是全球及中国首个获批上市、不限瘤种、不限年龄、高选择性单靶点、中国唯一上市双剂型且具有中枢神经系统活性的精准靶向NTRK融合的药物。②目录内的恩曲替尼仅针对12岁及以上NTRK融合实体瘤患者，将拉罗替尼纳入目录将弥补目录中12岁以下儿童患者、尤其是新生儿的用药空白。

临床管理难度描述

①拉罗替尼精准定位用药人群，经检测为携带NTRK融合的患者方可使用，人群界定清晰、路径明确、用药安全。②拉罗替尼是中国唯一上市双剂型的TRK抑制剂，胶囊剂使用和存储方便，口服溶液剂专为儿童和有吞咽困难患者设计，两种剂型可互换，患者按需使用，依从性更高。③而恩曲替尼仅有胶囊剂，其在剂量调整时需用胶囊手工配制口服混悬液，用量难以精准且无法长期保存；拉罗替尼的双剂型设计优势更加突出。