

# 伯瑞替尼肠溶胶囊 (商品名：万比锐)

北京浦润奥生物科技有限责任公司



- 01 药物基本信息
- 02 安全性
- 03 有效性
- 04 创新性
- 05 公平性

# 药物基本信息1/2

## 疾病基本情况

### 非小细胞肺癌适应症NSCLC（主适应症）：

根据中国癌症中心2024年全国癌症报告显示，全国新发肺癌106.06万人。非小细胞肺癌占肺癌的80%~85%，在NSCLC中MET外显子14跳变的发生率0.9%~2%，中国年新发**8000-18000人**，多发于年龄较大、女性、非吸烟患者。MET外显子14跳变的晚期NSCLC患者接受化疗、已上市MET抑制剂治疗的获益有限。

### 脑胶质瘤适应症（第二适应症）：

胶质母细胞瘤，属于**罕见病**，入选2023年度《第二批罕见病目录》。IDH突变型WHO 4级星形细胞瘤或有低级别病史的胶质母细胞瘤占胶质母细胞瘤（每年新发5.68万）的5%-10%，PTPRZ1-MET融合阳性占26.7%，目标人群每年新发**758-1516人**。患者接受化疗等治疗的获益非常有限，临床亟需满足。

## 药品基本情况

项目	详细信息
通用名	伯瑞替尼肠溶胶囊
商品名	万比锐
注册规格	100mg、25mg。
包装规格	100mg：10粒/板，6袋/盒（即60粒/盒）。
适应症	主适应症- <b>非小细胞肺癌</b> ：本品用于治疗具有间质-上皮转化因子（MET）外显子14跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者。 第二适应症- <b>脑胶质瘤</b> ：既往治疗失败的具有PTPRZ1-MET融合基因的IDH突变型星形细胞瘤（WHO 4级）或有低级别病史的胶质母细胞瘤成人患者。
用法用量	非小细胞肺癌适应症：200mg/次，每日两次口服（早晚各一次） 脑胶质瘤适应症：300mg/次，每日两次口服（早晚各一次）
化学药品注册分类	1类
上市许可持有人	北京浦润奥生物科技有限责任公司
中国大陆首次上市时间	2023年11月14日
全球首次上市时间	2023年11月14日（中国大陆）
大陆地区同通用名药品的上市情况	<b>独家</b>
是否为OTC药品	否

## 药物基本信息2/2

### 建议参照药：谷美替尼片

- 间质-上皮转化因 (MET) 外显子 14 跳变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌，该适应症医保目录内获批品种：赛沃替尼、谷美替尼。
- 针对具有 PTPRZ1-MET 融合基因脑胶质瘤适应症，**伯瑞替尼**是首个获批上市的**First-in-class小分子靶向药物**。
- 考虑到谷美替尼片是与本品相似程度最高，且为中国医保目录内唯一明确针对晚期NSCLC MET14外显子跳变的一线药物，并为指南推荐用于治疗MET14外显子跳变的靶向药物，因此建议参照药物为**谷美替尼片**。

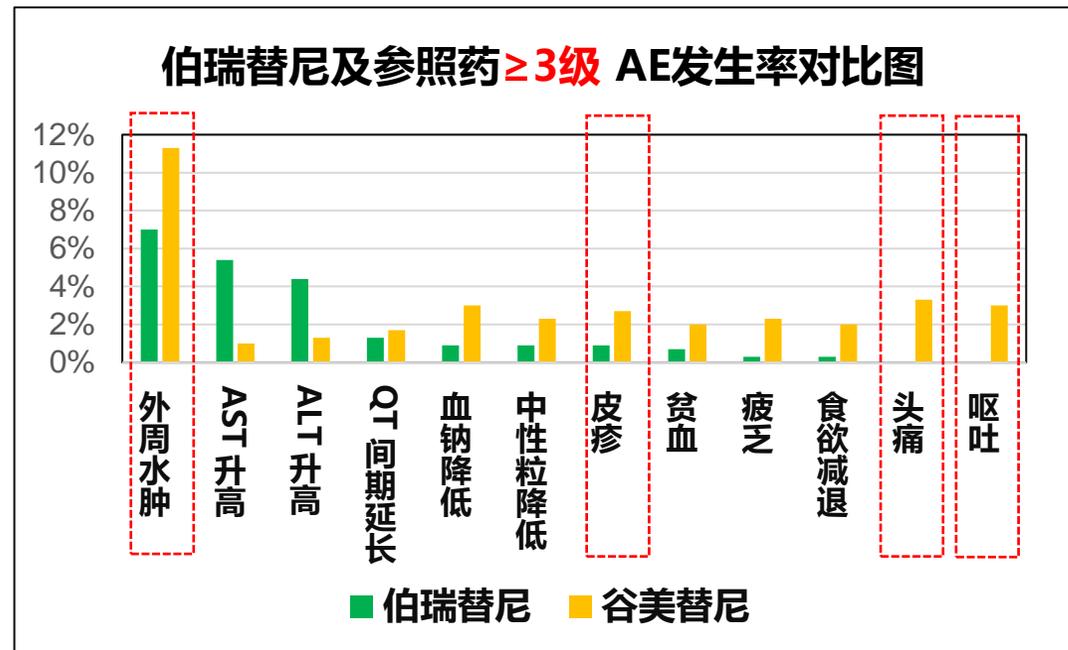
### 已上市MET-TKIs难以完全满足临床诊疗需求，亟需更优治疗方案

药物	药效	获批线数	药物特性及影响	药物特有不良反应及影响
赛沃替尼	ORR: 43%、mPFS: 6.8个月	后线用药	可抑制 MATE* 蛋白，需慎用二甲双胍	发热，患者依从性差
特泊替尼	ORR: 45.2%、mPFS: 8.9个月	一线及后线用药	P-gp# 底物，过脑性差，脑转移患者药效可能不佳	-
卡马替尼	ORR: 49%、mPFS: NA	一线用药	<ul style="list-style-type: none"> <li>• P-gp 底物，过脑性差，脑转移患者药效可能不佳</li> <li>• 可抑制 MATE 蛋白，需慎用二甲双胍</li> </ul>	光毒性，需要使用防晒霜或防晒服
谷美替尼	ORR: 65.8%、mPFS: 8.5个月	一线及后线用药	可抑制 MATE 蛋白，需慎用二甲双胍	头痛，患者依从性差
<b>伯瑞替尼</b>	<b>ORR: 75%、mPFS: 14.3个月</b>	一线及后线用药	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>不是 P-gp 底物</b>，过脑性良好，脑转移患者疗效更佳，且可用于脑胶质瘤患者</li> <li>• 临床剂量下<b>不抑制</b> MATE 蛋白</li> </ul>	-

\* MATE: 多药及毒素外排转运蛋白; # P-gp: P-糖蛋白

# 安全性

所有级别	伯瑞替尼N=316	谷美替尼N=300
外周水肿	55.7%	59.3%
血白蛋白降低	20.3%	28.7%
丙氨酸氨基转移酶升高	16.1%	17.3%
天门冬氨酸氨基转移酶升高	14.9%	13.3%
疲乏	13.6%	19.7%
贫血	11.7%	14.3%
恶心	11.4%	28.7%
QT间期延长	11.4%	5.3%
血胆红素升高	8.2%	20.3%
血小板计数降低	7.6%	11.0%
食欲减退	7.3%	33.0%
呕吐	7.0%	25.3%
血钠降低	6.0%	10.3%
白细胞计数降低	5.4%	10.0%
头晕	0	15.7%
头痛	0	31.3%



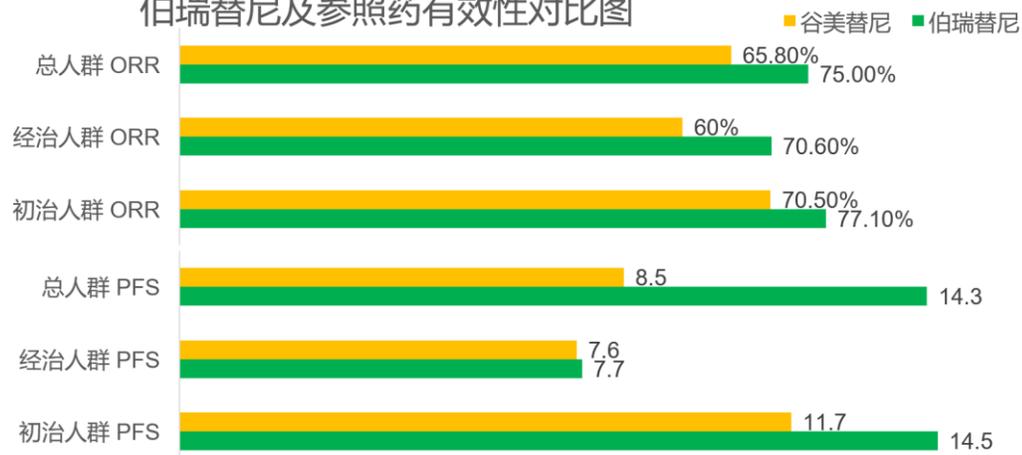
- 合并分析伯瑞替尼6项临床研究中接受伯瑞替尼单药 ≥200mg BID 治疗的 **316例**非小细胞肺癌患者的安全性：
  - 发生率较高的不良反应为外周水肿、血白蛋白降低、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高，与同类药物类似，且**可控可恢复**；
  - **3级及以上**水肿、**皮疹**等不良反应低于参照药物；
  - 未见**头痛**、**发热**、**光毒性**等同类药物常见的不良反应；
  - **胃肠道毒性**远低于参照药物；
- 接受伯瑞替尼的**脑胶质瘤**患者不良反应与非小细胞肺癌患者**相似**，但发生率相对肺癌**更低**。
- 总体而言，伯瑞替尼安全性良好，风险可控。

# 有效性 1/2

## 非小细胞肺癌：同类最佳，满足特殊人群需求

- 伯瑞替尼用于治疗 MET14跳变NSCLC 患者各项研究终点均达成预设:主要疗效终点**ORR达75.0%**，mPFS 达**14.3个月**，均优于参照药;
- 各亚组人群均可从伯瑞替尼治疗中获益。针对脑转移患者ORR高达100%; 对于伴**脑转移**、伴**肝转移**、伴**MET扩增**以及**≥75岁高龄患者**，有显著**获益**，弥补了现有临床空白。

伯瑞替尼及参照药有效性对比图

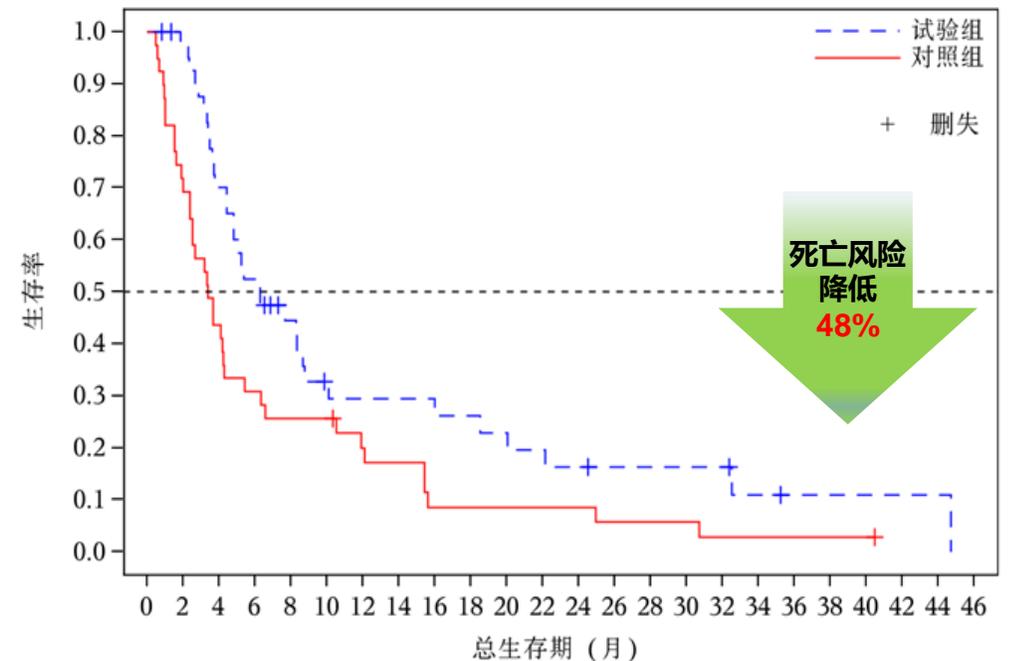


亚组分析疗效指标	伴MET扩增患者 (n=12)	伴肝转移患者 (n=6)	伴脑转移患者 (n=5)	≥75岁高龄患者 (n=21)
ORR (%)	100.0	66.7	100.0	85.7
mDoR (月)	15.4	9.2	5.6	19.1

ASCO2024, poster 8557

## 脑胶质瘤：首个靶向药物，高质量证据，完全批准

- 伯瑞替尼脑胶质瘤II/III期临床采用随机**对照试验**设计;
- 伯瑞替尼相比于化疗显著降低患者48%的死亡风险;
- 伯瑞替尼组**HR值0.52**，以**OS**为主要研究终点，获得**完全批准**;
- 伯瑞替尼显著改善临床症状，提高**生活质量**。



在险人数

试验组	42	39	28	21	15	10	9	9	9	8	7	6	5	4	4	4	4	2	1	1	1	1	1	0
对照组	39	28	17	12	10	10	7	6	3	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	0	

## 有效性 2/2 指南推荐



《**中华医学会肺癌临床诊疗指南**》2024版，推荐针对MET14外显子跳变的局部晚期或转移性NSCLC患者使用**伯瑞替尼**。



中国临床肿瘤学会（CSCO）《**非小细胞肺癌诊疗指南2024**》，**伯瑞替尼**作为MET14外显子跳变的局部晚期或转移性NSCLC患者一线和后线治疗药物**1级推荐**。



中国抗癌协会  
 CHINA ANTI-CANCER ASSOCIATION

中国抗癌协会《**中国肿瘤整合诊治指南（CACA）**》2022年版**脑胶质瘤**部分，分子靶向治疗章节中，明确**伯瑞替尼**治疗伴有MET融合基因的继发GBM患者，可导致肿瘤体积缩小并减轻患者症状。

# 创新性 1/2 具有“强效、入脑、持久、安全”的药学优势

## 结构创新

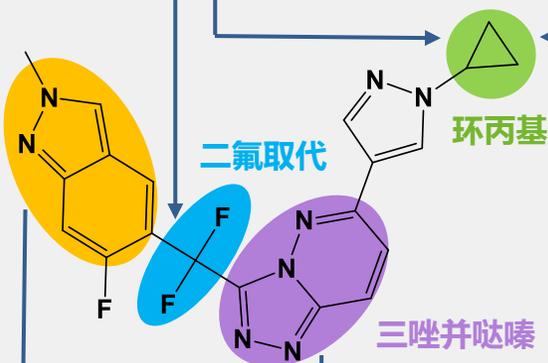
### 入脑、安全

亲脂性更强，血脑屏障的渗透力更强。同时利于吸收，减少消化道不良反应。

### 持久

增加了代谢稳定性，稳态血药浓度波动小，有利于持续稳定的产生药效。

N-甲基吡唑



### 强效

- 与活化圈Y1230的 $\pi$ - $\pi$ 作用更强，药效更强；
- 与c-Met蛋白铰链区具有更强亲和力。

伯瑞替尼 (Vebreltinib) 化合物结构

## 制剂创新及给药方式创新

- 肠溶胶囊：**降低胃部不良反应**，保证药物血药浓度；
- BID给药方式：保证血药浓度稳定，安全疗效多重获益。

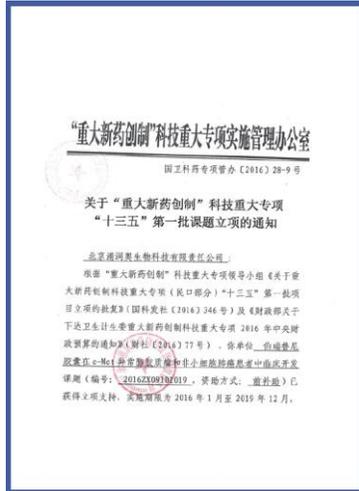
## 临床应用创新

- **Best-in-class**：针对非小细胞肺癌适应症，现有数据表明伯瑞替尼是潜在的**同类最佳药物**；
- **First-in-class**：脑胶质瘤适应症，是**国际上首个**获批的小分子靶向药物，填补我国和世界在该领域治疗的空白；中国创新研发型制药企业携手中国临床医生在**转化医学**领域的一次成功探索，是产学研一体化促进创新突破的典型案列；
- **国产原创**药品：由中国企业原创、临床开发并实现产业化的化学1类新药。

# 创新性 2/2 证书、资质及获得荣誉



化合物专利



十三五国家科技重大专项



治疗非小细胞肺癌  
纳入突破性疗法



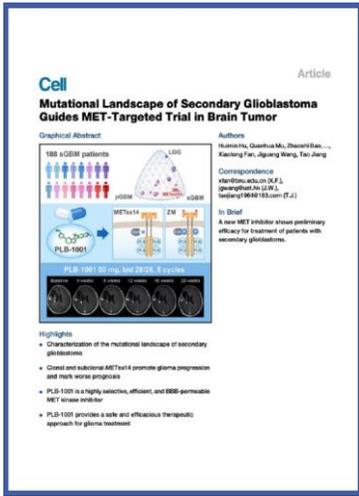
非小细胞肺癌、脑胶质瘤  
适应症纳入优先审评



FDA孤儿药资格认定



中国发明协会一等奖



脑胶质瘤适应症 I期研究成果  
2018年发表于《Cell》杂志



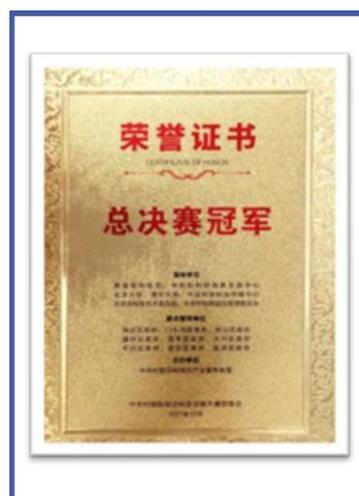
脑胶质瘤适应症 II/III期研究成果  
入选2024年ASCO口头报告  
(中国神经外科首次入选)



中国科学技术协会  
“2018年中国生命科学十大进展”



首都卫生发展科研专项  
十大成果 (第1名)



中关村国际前沿科技  
创新大赛总决赛冠军

## 公平性

### 弥补目录短板

- 伯瑞替尼能够有效**补充**MET14外显子跳变一线治疗及现有医保目录，疗效突出，为临床必需；
- 伯瑞替尼能够**填补**PTPRZ1-MET融合基因阳性脑胶质瘤现有医保目录**空白**，且疗效突出，为临床必需。

### 符合“保基本”原则

- 本品临床价值高，可有效满足参保人员的治疗需求，具备良好的经济性，可有效保障医保基金的安全；
- 伯瑞替尼针对罕见突变，覆盖人群小，对医保基金影响小；
- 口服，无需住院，节约住院和注射相关费用。

### 便于临床管理

- 需由肿瘤专科医生严格按照说明书处方；
- 靶点明确，不易滥用；
- 口服给药，服用便捷；
- 便于临床与医保规范管理。

### 所治疗疾病对公共健康的影响

- MET14外显子跳变NSCLC患者预后较差，伯瑞替尼能有效地改善该类患者生存状况，提高疗效的同时用药更安全更放心，推动局部晚期或转移性NSCLC精准诊疗、规范化诊疗的发展，让这一微小群体患者得到更好获益；
- 伯瑞替尼显著延长了总生存期，改善脑胶质瘤患者运动功能和认知障碍，减少致残；
- 纳入国家医保目录能提高药物可及性、降低患者疾病负担，推动健康中国2030目标实现。

**感谢您的观看!**