



# 硫酸拉罗替尼口服溶液

(维泰凯®)

拜耳医药保健有限公司



仅供与医疗卫生专业人士学术沟通使用



# 目录

01

基本信息

拉罗替尼开创了不限瘤种治疗新时代，作为全球**唯一含新生儿**适应症的**NTRK融合不限瘤种靶向药**，**填补了12岁以下儿童NTRK融合实体瘤患者治疗的目录空白**

02

有效性

适用于全年龄段人群，与标准治疗和同治疗领域药物相比，**各项生存获益指标均第一**

03

安全性

安全性良好，与目录内同治疗领域药品相比，**无治疗相关的骨折、充血性心力衰竭、QTc间期延长等事件**，患者依从性好

04

创新性

全球**首个不限瘤种**精准靶向药，开创不限瘤种治疗新时代；全球**首个且唯一高选择性单靶点**、中国**首个且唯一上市的双剂型** TRK 抑制剂，满足全人群用药需求

05

公平性

填补**12岁以下儿童（含新生儿）NTRK融合实体瘤患者治疗的目录空白**，提升**罕见肿瘤**治疗可及性



# 拉罗替尼是全球目前唯一含新生儿适应症的 *NTRK* 融合不限瘤种靶向药(1/3)

1

全球首个且唯一高选择性不限瘤种单靶点精准靶向药，专门针对*NTRK*融合，更强效更安全

2



全球唯一含新生儿适应症的TRK抑制剂，适应症覆盖全年龄段，填补12岁以下儿童*NTRK*融合实体瘤患者治疗的目录空白

3

中国唯一上市的双剂型<sup>a</sup>TRK抑制剂，唯一口服溶液剂型专为满足儿童和有吞咽困难的成人患者给药需求而设计，依从性更高

- 通用名：硫酸拉罗替尼口服溶液
- 注册规格：50 ml: 1.0g<sup>1</sup>
- 适应症：*NTRK*融合的实体瘤患者，**适应症覆盖全年龄段人群（含新生儿）**

• 用法用量：

 成人	推荐剂量：100 mg，口服，每日两次
 儿童	推荐剂量 <sup>b</sup> ：100 mg/m <sup>2</sup> ，口服，每日两次； 最大剂量：100 mg/次



- 是否为OTC药物：否
- 是否为独家：是
- 中国大陆首次上市时间：2022年6月获批
- 大陆地区同通用名药品的上市情况：无同通用名药品
- 全球首个上市国家/地区及上市时间：美国，2018年11月FDA获批
- 参照药品建议：恩曲替尼胶囊
- 参照药品建议理由：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。

<sup>a</sup>拉罗替尼有胶囊和口服溶液两个剂型，目录内同类药品仅有胶囊剂；

<sup>b</sup>儿童患者的剂量基于体表面积（BSA）；*NTRK*，神经滋养酪氨酸受体激酶



# NTRK 融合属罕见靶点，新发患者仅~6500人，其生存短、进展快、儿童致残率高，既往治疗效果不佳，拉罗替尼作为首个TRK抑制剂填补了该治疗领域的空白（2/3）

## NTRK 融合发病率

NTRK 融合  
整体发生率  
0.3-0.4%<sup>2</sup>

> 26种实体瘤种中发现了NTRK 融合<sup>3</sup>

中国新发 NTRK 融合晚期实体瘤患者  
每年~6500人<sup>a</sup>



NTRK融合属罕见靶点，常见瘤种中阳性率较低，年新发患者有限



NTRK 融合发生率较高的，仅为罕见肿瘤，如在婴儿型纤维肉瘤中（发病率为0.000042%<sup>4</sup>）NTRK 融合的发生率可高达90%<sup>5</sup>

## NTRK 融合实体瘤疾病基本特征

01

### 生存短

- 未接受TRK抑制剂治疗的患者mOS<sup>b</sup>仅10.2个月<sup>6</sup>

02

### 进展快<sup>7</sup>

- 其中儿童实体瘤发病率较低，发病隐匿且生长快

03

### 儿童致残率高

- 如婴儿型纤维肉瘤通常发生在四肢，生长迅速<sup>8</sup>，传统手术治疗或导致截肢致残，无法手术则通过放化疗治疗，患儿依从性差、长期健康严重受损





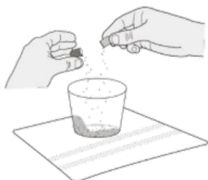
# 拉罗替尼可填补12岁以下儿童 NTRK 融合靶向药目录空白，是同治疗领域药品中唯一高选择性TRK抑制剂，靶点精准，脱靶效应低，更强效更安全 (3/3)

## 拉罗替尼



- 拉罗替尼的口服溶液剂型，用量精准、易于服用、口感儿童更易接受，大大提升患者用药依从性。

## 同治疗领域药品



(图片来源：恩曲替尼说明书)

- 目录内同治疗领域药品仅有胶囊剂，在调整剂量时需用胶囊人工调制口服混悬液后服用，难以保证用量精准，且无法长时间保存（须2小时内服用，否则须丢弃）

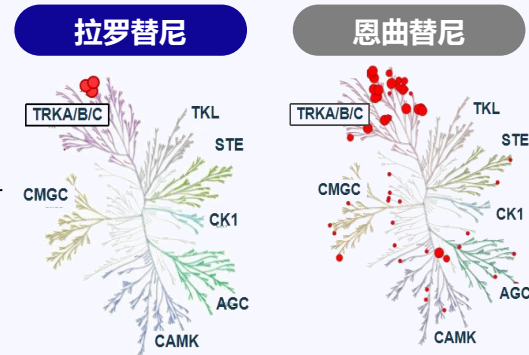
## 与同治疗领域药品相比更具优势

- 拉罗替尼填补12岁以下儿童（含新生儿）NTRK 融合靶向药的医保目录空白**
- 拉罗替尼临床试验中涵盖瘤种最多，高达26个瘤种，适应症覆盖罕见病目录中包含黑色素瘤、胃肠间质瘤等在内的罕见肿瘤<sup>9</sup>**
- 中国唯一上市的双剂型TRK抑制剂，专为满足儿童和有吞咽困难的成人患者给药需求而设计**
- 拉罗替尼是唯一具有治疗TRK融合儿童肿瘤中国专家共识的靶向药<sup>5</sup>**

## 拉罗替尼是首个且唯一高选择性TRK抑制剂

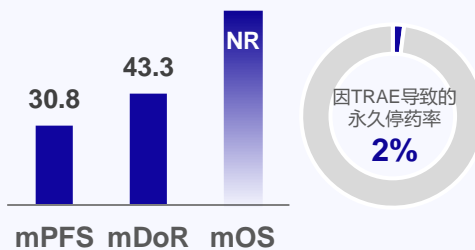
目前共两类TRK抑制剂：

- 拉罗替尼：**选择性TRK抑制剂<sup>10</sup>**，靶点精准，脱靶效应低，更强效更安全（专门针对NTRK融合；通常NTRK融合与ROS1、ALK等其他致癌基因改变互斥）
- 恩曲替尼：**非选择性TRK抑制剂<sup>10</sup>**，是针对NTRK融合、ROS1等的多靶点抑制剂



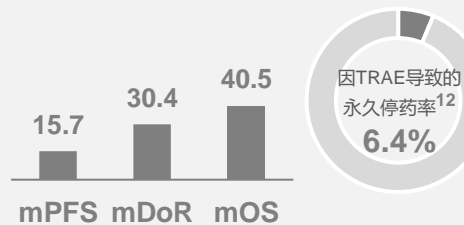
## 拉罗替尼治疗 NTRK 融合肿瘤患者的疗效、安全性汇总分析<sup>11</sup>

单臂 (N=274) ; 26个瘤种



## 恩曲替尼治疗 NTRK 融合肿瘤患者的疗效、安全性汇总分析<sup>12</sup>

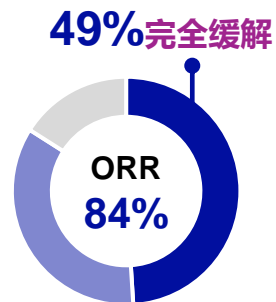
单臂 (N=158) ; 17个瘤种



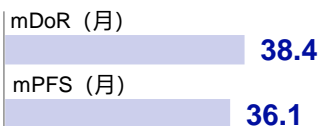
# 拉罗替尼临床效果显著，近一半儿童患者、近1/3全人群患者肿瘤完全消失；持续缓解突破3.5年；生存年限突破4年（1/3）

4年OS率为 **89%**，mOS **未达到**

(儿童)



其中未经系统治疗的儿童患者**完全缓解率达71%**<sup>13</sup>

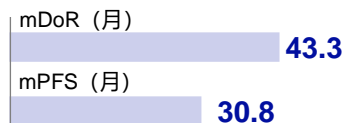
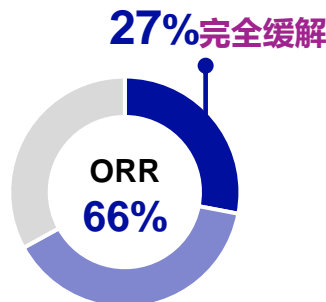


中位至缓解时间为1.8个月

拉罗替尼94例儿童数据集的有效性数据<sup>14</sup>

4年OS率为 **65%**，mOS **未达到**

(成人+儿童)



中位至缓解时间为1.8个月

拉罗替尼274例整合数据集分析<sup>11</sup>

临床实践治疗效果显著

病例：拉罗替尼起效迅速，治疗2个月后瘤体明显缩小，4个月后**肿物完全消失**<sup>15</sup>，患儿避免了手术截肢，长期随访发育正常，无畸形。

(左臂肿物) 婴儿型纤维肉瘤患者口服拉罗替尼治疗前后对比



治疗前

治疗2个月

治疗4个月

CDE技术审评报告<sup>16</sup>：

整体而言，全球范围内在接受拉罗替尼治疗后表现出快速、高比例且有临床意义的持续的缓解，具有显著的临床意义，也为患者提供了新的治疗选择；另外接受拉罗替尼治疗的中国患者均出现高比例、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

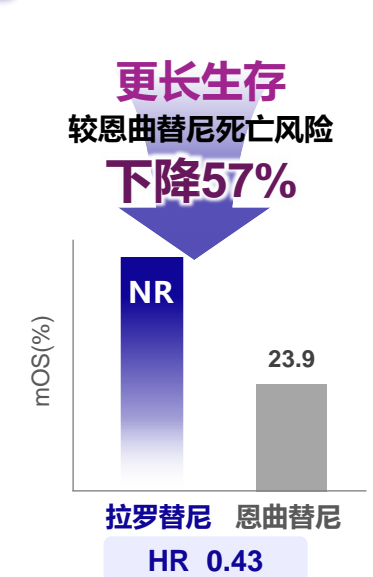
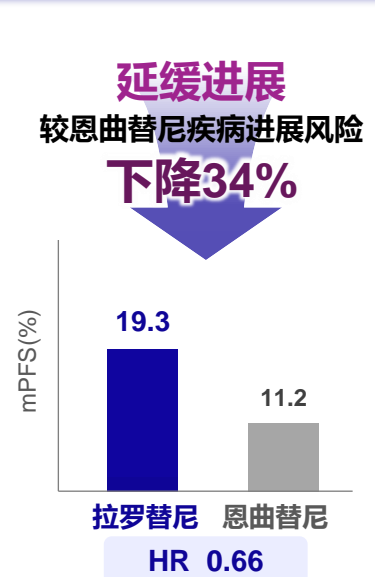
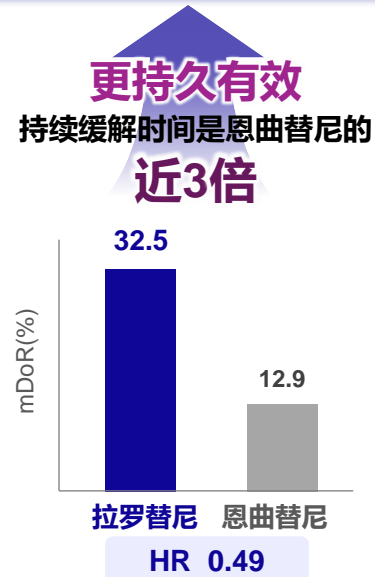
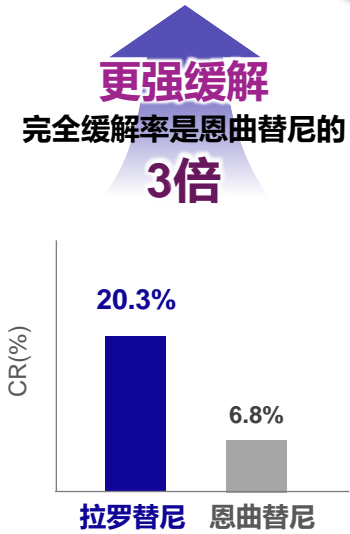
## 单臂注册研究

	瘤种	mOS	mDoR	mPFS
拉罗替尼 <sup>11</sup>	26	未达到	43.3个月	30.8个月
恩曲替尼 <sup>12</sup>	17	40.5个月	30.4个月	15.7个月



# 相比同类治疗药品，拉罗替尼各项生存获益指标均第一，降低死亡风险57% (2/3)

## MAIC (匹配调整间接比较) ——拉罗替尼 vs 恩曲替尼<sup>17</sup>



CR, 完全缓解率; mDoR, 中位缓解持续时间; mPFS, 中位无进展生存期; mOS, 中位总生存期; HR, 风险比; NR, 未达到

## 全球~40项指南/共识推荐拉罗替尼用于 NTRK 融合实体瘤的治疗，也是被多国儿童专家共识推荐的TRK抑制剂<sup>5,18-31</sup>



2024 CSCO指南  
**I级**推荐



2024 NCCN指南  
**多瘤种\***推荐



2023 ASCO指南推荐



2023 ESMO指南**A级**推荐



2024 中华医学会  
临床诊疗指南**2A类**推荐



中国抗癌协会  
小儿肿瘤专业委员会  
共识推荐



拉罗替尼治疗TRK融合儿童肿瘤中国专家共识、儿童及青少年分化型甲状腺癌核医学诊治中国专家共识等**仅推荐拉罗替尼治疗NTRK融合肿瘤**

\*包括非小细胞肺癌、软组织肉瘤、甲状腺癌、结直肠癌、胰腺癌、中枢神经系统肿瘤、胃肠道间质瘤、黑色素瘤等





# 相比标准治疗，拉罗替尼各生存获益指标均第一，儿童患者截肢风险大幅下降 (3/3)

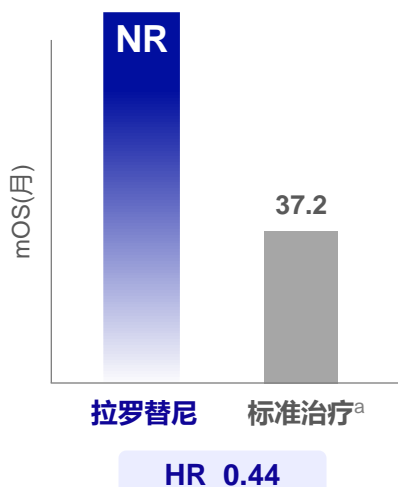
**更长生存**  
死亡风险  
**显著下降56%**

**延缓进展**  
疾病进展风险  
**显著下降71%**

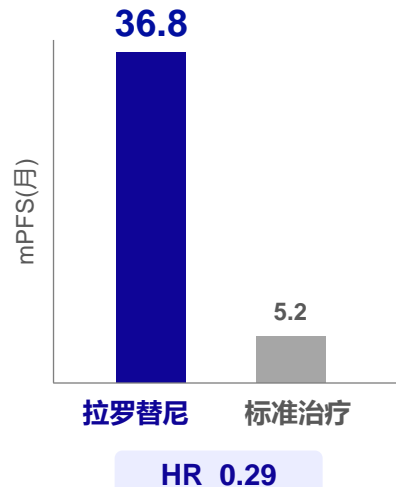
**延长治疗**  
终止治疗风险  
**显著下降77%**

**降低风险**  
截肢手术风险  
**大幅降低**

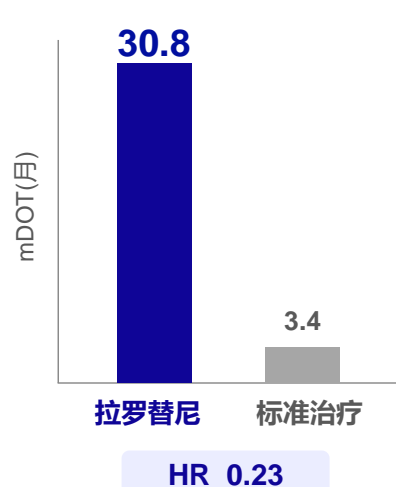
拉罗替尼 vs 真实世界患者的OS更长



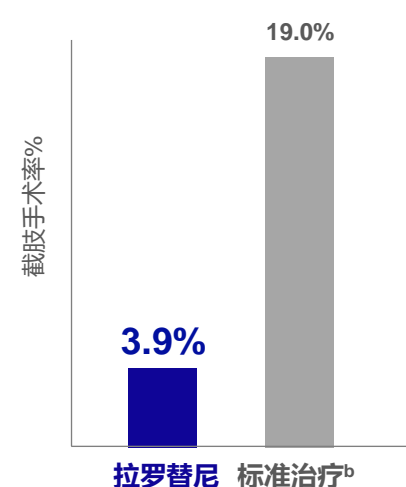
拉罗替尼 vs 真实世界患者的PFS更长



拉罗替尼 vs 真实世界患者的DOT更长



拉罗替尼 vs 标准治疗截肢风险更低



- 164例成人数据集的有效性数据 (2024 ASCO)<sup>32</sup>
- 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
- 包括TRK融合肺癌、结直肠癌、软组织肉瘤、甲状腺癌或唾液腺癌的成人(≥18岁)患者

- EPI-VITRAKVI 是一项回顾性观察性研究,旨在评估拉罗替尼治疗局部晚期或转移性婴儿型纤维肉瘤儿童患者的临床获益<sup>33</sup>

a 标准治疗: 化疗(49%)、非TRK抑制剂小分子靶向治疗(27%)、化疗+非TRK抑制剂非小分子靶向治疗(11%)或免疫检查点抑制剂治疗(10%);  
b 标准治疗: VA 长春新碱、放线菌素-D; VAC 长春新碱、放线菌素-D 和环磷酰胺  
mOS: 中位总生存期; mPFS: 中位无进展生存期; mDOT: 中位治疗持续时间; NR: 未达到; HR: 风险比







# 拉罗替尼安全性良好，与目录内同治疗领域药品相比，无治疗相关骨折、充血性心力衰竭、QTc间期延长等事件，患者依从性好

## 拉罗替尼 vs 同类治疗药物

拉罗替尼	恩曲替尼
未发生拉罗替尼治疗相关骨折事件 <sup>1,34</sup>	恩曲替尼可导致骨折风险增加 <sup>35</sup> • STARTRK-NG研究显示*, 61.5% <sup>36</sup> 的骨折事件与恩曲替尼治疗相关
拉罗替尼用药过程中 <b>无须特殊关注</b> 骨折、充血性心力衰竭、QTc间期延长、高尿酸血症不良事件和/或进行相关监测	恩曲替尼说明书注意事项包括 <sup>35</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>⚠️ 骨折</li> <li>⚠️ 充血性心力衰竭</li> <li>⚠️ QTc间期延长</li> <li>⚠️ 高尿酸血症</li> </ul>
因TRAE导致的永久停药率：仅2%	因TRAE导致的永久停药率：6.4% <sup>12</sup>

## 说明书收录的安全性信息<sup>1</sup>

- 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（≥65岁）的安全性特征与年轻患者的安全性特征一致
- 说明书内列出的最常见的不良反应（≥20%）按发生率降序排列依次为ALT升高、AST升高、呕吐、贫血、便秘、腹泻、恶心、疲乏和头晕

## 国内外不良反应发生情况

- 药品上市后，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

\*9例(20.9%)患者发生了13起骨折事件，其中8起(61.5%)为恩曲替尼相关骨折  
TRAE, 治疗相关不良事件; ALT, 谷丙转氨酶; AST, 谷草转氨酶; QTc, 按心率校正的QT间期





# 拉罗替尼是全球首个不限瘤种精准靶向药，开创了不限瘤种治疗新时代；全球唯一高选择性、中国唯一上市的口服溶液TRK抑制剂，强效安全，满足全人群用药需求



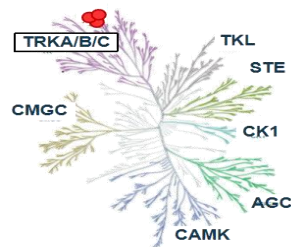
**全球首个不限瘤种精准靶向药，开创不限瘤种治疗新时代**



**拉罗替尼是首创且唯一的高选择性TRK抑制剂**

- 拉罗替尼是一种**首创、高选择性**、具有**中枢神经系统（CNS）活性**的NTRK融合抑制剂，是TRKA/B/C催化域的ATP竞争性抑制剂，可阻断激酶活性和随后下游信号通路的激活，**对全部3种TRK受体具有高亲和力**，是其他激酶亲和力的**100倍以上<sup>10</sup>**

拉罗替尼选择性



**全球唯一含新生儿适应症的TRK抑制剂，适应症覆盖全年龄段，为患者提供快速、持久和转化性的治疗效果**



**中国唯一获批上市的口服溶液TRK抑制剂，专为满足儿童和有吞咽困难的成人患者给药需求而设计**

- 拉罗替尼在研发阶段就考虑了儿童处于生长发育过程，不同年龄的患者对于药物的安全性阈值各不相同，对于给药方式、剂型等也有其自身的特点和要求。拉罗替尼口服溶液专为**满足儿童和有吞咽困难的成人患者**给药需求而设计，**用量更精准、易于服用、吸收快、口感儿童更易接受，依从性更高**

**化合物专利期至2029年，基于卓越疗效和迫切的临床需求，被授予**



**美国FDA授予「突破性疗法认定」**



**因其卓越疗效，全球仅以二期临床研究获批上市**



**获中美优先审评**

- 中国CDE优先审评<sup>38</sup> (药品注册分类：化学药品5.1类)
- 美国FDA优先审评<sup>37</sup>



**在美国、瑞士、日本、韩国获得孤儿药资格认定**



**荣获众多国家盖伦奖**



**2020年荷兰盖伦奖**



**2019-2022年连续4年美国盖伦奖提名**



**2022年瑞士盖伦奖**



**第4届意大利科学信息和以患者为中心卓越一等奖**





# 拉罗替尼作为中国唯一双剂型TRK抑制剂，惠及全年龄段患者（含新生儿），填补12岁以下儿童 NTRK 融合实体瘤的保障空白，提升罕见肿瘤治疗可及性



## 1. 弥补医保目录短板

- 全球首个不限瘤种、首个且唯一含新生儿适应症、高选择性单靶点、中国唯一上市口服溶液剂型的 NTRK 融合靶向药
- 填补12岁以下 NTRK 融合儿童肿瘤患者的目录空白



## 2. 符合“保基本”原则

- 医保目录内儿童肿瘤药物有限，拉罗替尼不限瘤种，不限年龄，解决儿童肿瘤治疗迫切临床需求
- 在肿瘤患者中的 NTRK 融合率仅为 0.3%-0.4%，患者数量少，对基金影响极小，口服给药，节约医疗资源和费用



## 3. 对公共健康的影响显著

- 儿童实体瘤（含新生儿）中效果显著，可弥补其他治疗手段的不足，降低儿童截肢风险，减轻病患家庭压力及社会负担
- 不限瘤种，为罕见肿瘤患者提供更多治疗选择



## 4. 临床管理难度低

- 适应症仅针对基因检测结果为 NTRK 融合的患者，人群精准、路径明确、无临床滥用风险
- 中国唯一有口服溶液剂型的 TRK 抑制剂，专为儿童和有吞咽困难患者用药需求设计，给药精准、易于服用，避免吞咽困难导致的窒息等风险，两种剂型可互换，依从性更高



## 参考文献

- 1.硫酸拉罗替尼口服溶液说明书, 核准日期: 2022.06.23; 修改日期: 2024.01.31; 2024.03.13.
- 2.Xu C, et al. Thorac Cancer. 2022,13(21):3084-3097.
- 3.Westphalen CB, et al. NPJ Precis Oncol. 2021 Jul 20;5(1): 69.
- 4.Yang L, et al. Chin J Cancer Res. 2014 Jun;26(3):285-92.
- 5.王焕民,等. 中国肿瘤临床, 2023, 50 (17): 865-872.
- 6.George D. Demetri, et.al, ESMO 2021,100P.
- 7.王欣迪, 等. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(15) : 1192-1195.
- 8.徐守军, 等. 临床放射学杂志, 2024, 43 (04): 626-633.
- 9.第二批罕见病目录
- 10.齐长松,等. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8 (02): 113-121.
- 11.Drilon A, et al. Poster presentation at ESMO 2023: Abstract 668P.
- 12.Shun Lu et al. 2023 ESMO. Poster 666P.
- 13.Orbach D, et al. ESMO Sarcoma and Rare Cancers, 14–16 March 2024 .Poster 421.
- 14.Federman N, et al. Poster presentation at SIOP 2023: Abstract 339.
- 15.Caldwell KJ, et al. Pediatr Blood Cancer. 2020 Sep;67(9):e28330.
- 16.硫酸拉罗替尼口服溶液 (JXHS210104) -申请上市技术审评报告
- 17.Jesus Garcia-Foncillas, et al. Cancers (Basel). 2022 Mar 31;14(7):1793.
- 18.2024 CSCO非小细胞肺癌诊疗指南
- 19.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for NSCLC-V7.2024
- 20.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Soft Tissue Sarcoma-V1.2024
- 21.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Thyroid Carcinoma-V3.2024
- 22.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Colon Cancer-V3.2024.
- 23.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for rectal cancer-V2.2024
- 24.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for pancreatic cancer-V2.2024
- 25.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Central Nervous System Cancers-V1.2024
- 26.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Gastrointestinal Stromal Tumors-V1.2024
- 27.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Melanoma Cutaneous-V2-2024
- 28.Singh N,et al.J Clin Oncol . 2022 Oct 1;40(28): 3310-3322.
- 29.Hendriks LE, et al. Ann Oncol. 2023 Apr;34(4):339-357.
- 30.中华医学会肿瘤学分会. 中华肿瘤杂志,2023,45(7):539-574.
- 31.中国临床肿瘤学会核医学专家委员会,等. 中国癌症杂志, 2022, 32 (05): 451-468.
- 32.Marcia S. Brose, et al. 2024 ASCO. Abstract 3105.
- 33.Orbach D, et al. Oral presentation at SIOP 2023: Abstract 193.
34. Laetsch TW, et al. Ann Oncol 2021;32(Suppl 5):Abstract 536P. Poster presentation at ESMO 2021.
- 35.恩曲替尼胶囊说明书. 核准日期: 2022.07.26; 修改日期: 2024.02.06.
- 36.Desai AV, et al. Neuro Oncol. 2022 Oct 3;24(10):1776-1789.
- 37.<https://www.fda.gov/drugs/fda-approves-larotrectinib-solid-tumors-ntrk-gene-fusions-0>
- 38.中国CDE<https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfb646055026d>