

申请续约：“ROS1阳性的局部晚期或转移性NSCLC”目录内适应症

申请新增：“NTRK融合基因阳性实体瘤成人患者”适应症

瑞普替尼胶囊（奥凯乐®）

- 新一代ROS1/TRK-TKI，紧凑三维大环结构，可有效克服溶剂前沿等耐药突变
- NTRK+晚期实体瘤：TKI初治患者ORR 58%，TKI经治患者ORR 50%，填补耐药后治疗空白
- 拟新增适应症人群基数小，基金增量可控，符合简易新增路径

目录

01 基本信息

瑞普替尼拟续约并新增“NTRK融合基因阳性实体瘤成人患者”适应症，建议**参照恩曲替尼胶囊**

02 有效性

TRK-TKI初治患者疗效好，mPFS达**30.3个月**；填补了TRK-TKI经治**临床空白**；全人群**颅内疗效优异**，无论基线是否伴有脑转移

03 安全性

安全性良好，**多为1-2级**，长期用药耐受性好

04 创新性

新一代大环类ROS1/TRKs-TKI，无论TRK-TKI初治或经治均疗效获益

05 公平性

强效克服耐药、颅内活性优异，**弥补目录短板**，提升罕见肿瘤全病程诊疗水平

瑞普替尼拟新增 “NTRK融合基因阳性实体瘤成人患者” 适应症

瑞普替尼胶囊

申请续约

ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者

申请新增

具有以下特征的成人实体瘤患者： – 经充分验证的检测方法诊断为携带神经生长酪氨酸受体激酶 (NTRK) 融合基因；患有局部晚期或转移性疾病或手术切除可能导致严重并发症的患者，以及既往治疗失败或无满意替代治疗的患者。

参照药建议：**恩曲替尼胶囊**

- **靶点完全一致**：均抑制**ROS1&NTRK**，并获批该两类疾病相关适应症；
- **临床定位相同**：均适用于NTRK融合实体瘤、脑转移有效。
- **临床应用最广**：恩曲替尼是目前目录内NTRK融合实体瘤领域临床应用最广泛、国内外指南推荐、年费用最低的一线标准治疗药物

通用名

瑞普替尼胶囊

注册规格

40mg

用法用量

前14天160mg，每天一次；然后增加至160mg，每天两次。

全球首上市

2023年11月美国

国内上市

2024年5月，化药1类

是否独家

独家

是否OTC

否

现行医保目录支付范围

限ROS1阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者

瑞普替尼可填补目录内经治人群、中枢神经系统控制及耐药突变方面的治疗短板

NTRK实体瘤仍有未被满足的治疗需求

较参照药恩曲替尼的优势

● NTRK疾病进展快、恶性程度高，疾病负担重

- NTRK融合阳性实体瘤属于泛癌种罕见肿瘤，整体实体瘤人群发生率仅**0.3%-0.5%**¹，呈现“**低发病率、高临床意义**”的特点；
- 该病可发生于肺癌、甲状腺癌、肉瘤、唾液腺肿瘤等多类实体瘤，患者确诊多为**局部晚期或转移性晚期**状态；
- 肿瘤由NTRK1/2/3基因融合持续激活TRK通路，驱动肿瘤增殖、侵袭进展，**疾病进展快、恶性程度高，整体疾病负担沉重。**

● 临床仍存在未满足的治疗需求

- 传统常规治疗手段对该类患者疗效有限，缺乏**有效治疗方案**；
- 现有TRK抑制剂虽已成为标准治疗，但临床**获得性耐药普遍**，尤以溶剂前沿突变为典型耐药机制；
- 耐药后易出现疾病进展，后续可选治疗匮乏，患者预后较差，目录内药品仍**无法满足耐药后临床用药需求。**

● 初治疗效更优

- NTRK-TKI初治人群，瑞普替尼mPFS为**30.3个月**²，恩曲替尼为**13.8个月**³；

● 填补经治空白

- TKI经治人群，既往无靶向治疗可用，瑞普替尼mPFS为**7.4个月**⁴；

● 经济性更优

- 较目录内NTRK用药（拉罗替尼、恩曲替尼），**年费用更低**

● 强颅内活性

- 无论是否伴基线脑转移，均展现颅内疗效且缓解持久；无基线脑转移者未报道新发脑转移。

1. Vaishnavi A, Le AT, Doebele RC. TRKing down an old oncogene in a new era of targeted therapy. Cancer Discov. 2015;5(1):25–34. doi:10.1158/2159-8290.CD-14-0765

2. BesseB, LinJJ, BazhenovaL, et al. RepotrectinibinNTRKfusion-positiveadvancedsolidtumors: aphase1/2trial[J]. NatureMedicine, 2026, 32(4):682-689.

3. DrilonA, SienaS, DziadziuszkoR, et al. UpdatedIntegratedAnalysisoftheEfficacyandSafetyofEntrectinibinPatientsWithNTRKFusion-PositiveSolidTumors[J]. ClinicalCancerResearch, 2022, 28(7):1302-1312.

4. 瑞普替尼 (RP235) 在 NTRK 融合阳性实体瘤患者中的研究

TRIDENT-1研究验证：无论TRK-TKI初治或经治患者，基线是否伴有脑转，使用瑞普替尼均能疗效获益

研究概述：TRIDENT-1 是全球多中心、开放标签、单臂、多队列 1/2 期注册临床研究。

- **TRK-TKI初治：瑞普替尼mPFS达30.3个月，且24个月缓解持续率高达85%¹，长期生存获益更具潜力。**

TKI初治患者	瑞普替尼 (n=51) ¹ --中位随访时间21.3个月	恩曲替尼 (n=121) ² --中位随访时间25.8个月	结论
CR (完全缓解率)	16%	15.7%	瑞普替尼：完全缓解率高、缓解持久且无进展生存期长
mDOR (缓解持续时间)	未达到 (NE) 24个月缓解持续率达 85%	20个月	
mPFS (无进展生存期)	30.3个月 (95%CI: 9.0–NE)	13.8个月	

1. Besse B, Lin JJ, Bazhenova L, et al. Repotrectinib in NTRK fusion-positive advanced solid tumors: a phase 1/2 trial [J]. Nature Medicine, 2026, 32(4):682-689.

2. Drilon A, Siena S, Dziadziuszko R, et al. Updated Integrated Analysis of the Efficacy and Safety of Entrectinib in Patients With NTRK Fusion-Positive Solid Tumors [J]. Clinical Cancer Research, 2022, 28(7):1302-1312.

DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3597

TRK-TKI经治优选：瑞普替尼填补一代TRK-TKI耐药治疗空白

- 一代TRK-TKI治疗失败后，目录内无有效治疗靶向药。
- 瑞普替尼是目前**唯一**已验证疗效的TRK-TKI经治患者用药，整体疗效确切，对恩曲替尼/拉罗替尼耐药及最常见的溶剂前沿突变均高效，**填补TRK-TKI耐药后无靶向药可用的临床空白。**

整体疗效确切，长期获益显著

- ORR: **48%**，疾病控制率 (CBR) 达**71%**--*近半数患者肿瘤显著缩小，超七成患者病情得到控制*
- DoR: mDoR达**9.8个月**，**42%**的患者缓解持续**超12个月**。--*为耐药患者带来有临床意义的长期获益*
- PFS: mPFS为**7.4个月**，mOS达**18.6个月**。--*显著优于传统化疗或支持治疗。*

有效克服一代TRK-TKI耐药

瑞普替尼研究中纳入的经治患者：

- 46%患者既往接受恩曲替尼治疗，客观缓解率达56%。
- 52%患者既往接受拉罗替尼治疗，客观缓解率达39%。

--*无论患者既往接受哪种一代TRK-TKI治疗失败，瑞普替尼均能提供有效的后续治疗选择*

攻克常见性耐药突变

- 溶剂前沿突变：一代TRK-TKI最常见的耐药机制之一；
- 针对此类患者中 (n=30) ，瑞普替尼cORR达**53%**，mDOR为8.6个月，mPFS为7.4个月。

--*展现出强大的克服耐药能力*

瑞普替尼全人群颅内疗效优异，无论基线是否伴有脑转移

● **颅内活性：**瑞普替尼颅内活性数据优于恩曲替尼，初治/经治脑转移患者颅内ORR均达**67%**。

- 基线伴可测量颅内病灶：初治、经治组颅内缓解率均为**67%**，强效控制现有脑转移；初治CR率达67%。
- 基线无脑转移：初治组**24个月**颅内无进展生存率**87%**，经治组**12个月**颅内无进展生存率**67%**，显著降低新发脑转移风险，颅内长期获益持久。

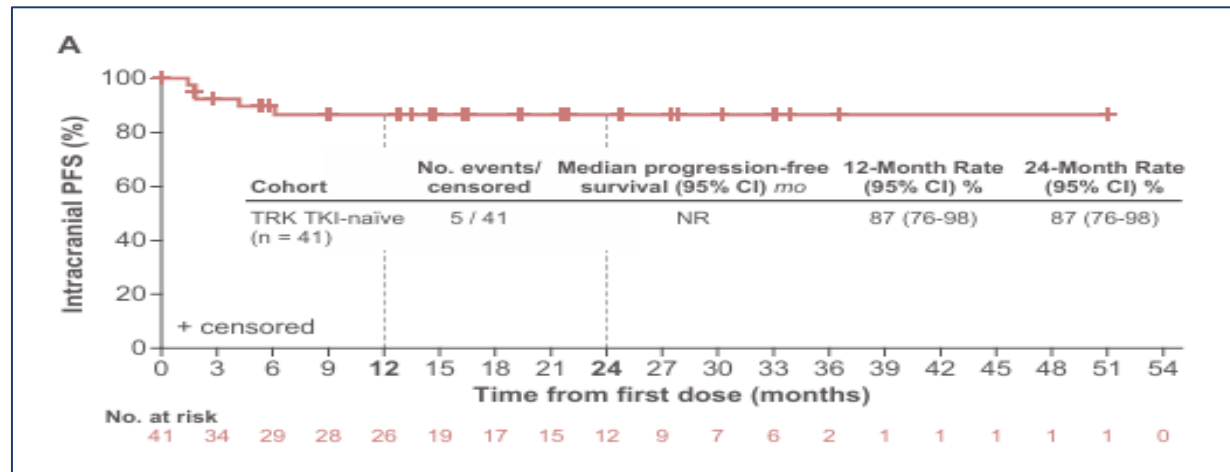
基线伴可测量脑转移

		瑞普替尼	恩曲替尼
TRK-TKI初治	初治icORR	67%	57.7%
	icCR	67%	7.7%
TRK-TKI经治	icORR	67%	无数据

基线无脑转移

中位icPFS(95% CI)

- 瑞普替尼：**NE(30.3-NE) 月**
- 恩曲替尼：**13.8(10.2-20.8)月**



1. BesseB, LinJJ, BazhenovaL, et al. Repotrectinib in NTRK fusion-positive advanced solid tumors: a phase 1/2 trial [J]. Nature Medicine, 2026, 32(4):682-689.

瑞普替尼获NCCN、CSCO权威推荐，覆盖初治/经治全人群，是新标准治疗方案

- 全球**唯一**经注册临床研究验证，TRK-TKI初治或经治患者均可疗效获益，获国内外权威指南的一致认可

NCCN



- **NTRK1/2/3基因融合阳性患者¹**：一线（优先推荐）及后续治疗（2A类）
- **儿童弥漫性高级别胶质瘤²**：NTRK融合阳性患者辅助治疗（2A类）、复发/进展后优先推荐（2A类）
- **神经系统肿瘤²**：脑转移瘤中，NTRK融合阳性患者优先推荐（2A类推荐）；
- **成人胶质瘤²**：复发/进展后NTRK融合阳性患者治疗（2B类推荐）

CSCO



- **IV期NTRK融合阳性NSCLC³**：一线、后线均为I级推荐

1. NCCN Non-Small Cell Lung Cancer Guidelines 2026.V1
2. NCCN Central Nervous System Cancers Guidelines 2026.V1
3. CSCO《非小细胞肺癌诊疗指南 2026 版》

瑞普替尼安全性良好，强效获益同时保障长期用药耐受性

- 在TRIDENT-1研究安全性数据显示，瑞普替尼整体安全性优异。最常见不良反应为头晕、味觉异常，**71%**为1-2级；仅**4%**患者因不良反应停药。针对NTRK融合阳性实体瘤，本品**耐受性良好，适宜长期治疗**。

	瑞普替尼 ¹ (n=565)	恩曲替尼 ² (n=626)	结论
常见TEAEs	头晕 (63%)、味觉异常 (52%)、便秘 (39%)、疲乏 (25%)	头晕 (35.6%)、味觉异常 (37.7%)、便秘 (42.5%)、疲乏 (39.3%) 和体重增加 (32.6%)	瑞普替尼： 整体安全性可控可管理，患者治疗依从性更好，长期用药中断风险更低。
≥3级TRAEs发生率	29%	35.9%	
TRAE导致的停药	4%	8.3%	

1. Besse B, Lin JJ, Bazhenova L, et al. Repotrectinib in NTRK fusion-positive advanced solid tumors: a phase 1/2 trial [J]. Nature Medicine, 2026, 32(4):682-689.

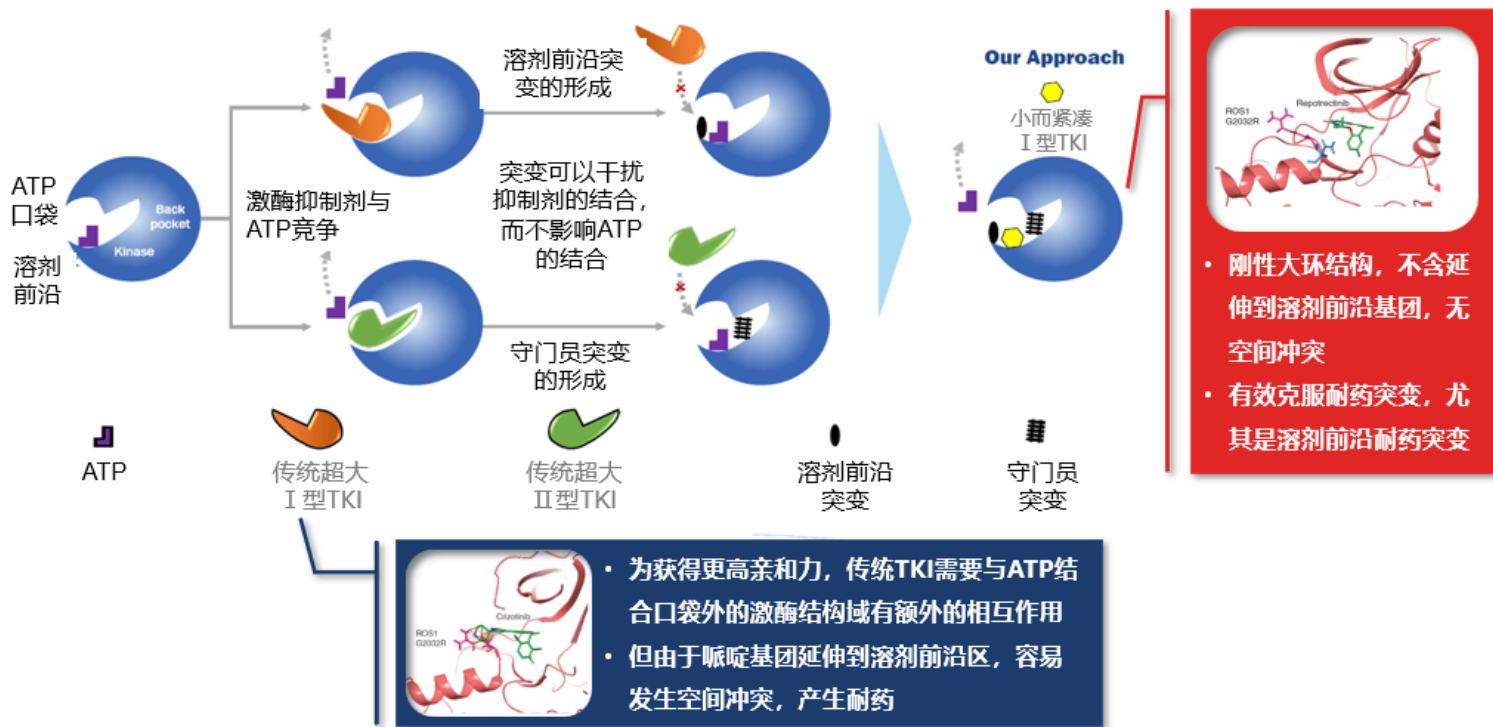
2. Drilon A, Siena S, Dziadziuszko R, et al. Updated Integrated Analysis of the Efficacy and Safety of Entrectinib in Patients With NTRK Fusion-Positive Solid Tumors [J]. Clinical Cancer Research, 2022, 28(7):1302-1312.

DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3597

瑞普替尼：新一代大环类ROS1/TRKs-TKI，无论TRK-TKI初治或经治均疗效获益

独特的三维大环结构，亲和力高，可克服及延缓耐药

- ▶ 较现有TRK-TKI，分子量更小，CNSMPO评分*高，展现出较好的CNS药物特性
- ▶ 新型紧凑大环结构，能精准铆合到ATP结合位点，可克服及延缓TRK-TKI溶剂前沿/守门员耐药突变



疗效卓越，获多项突破疗法认定



国家药品监督管理局

National Medical Products Administration



U.S. FOOD & DRUG

ADMINISTRATION

	突破疗法认定	NMPA-CDE	FDA
	初治	√	√
ROS1	TKI经治且未接受过化疗	√	√
	TKI经治且接受过1个化疗	√	
NTRK	1-2种TKI经治	√	√

瑞普替尼：完善NTRK融合基因阳性实体瘤患者全病程精准治疗保障



新一代TRK-TKI：瑞普替尼

--强效克服耐药、颅内活性优异，弥补目录短板，提升罕见肿瘤全病程诊疗水平

弥补目录短板

目前NTRK实体瘤患者耐药后无靶向药可用且脑转移疗效有限。瑞普替尼克服NTRK常见的耐药突变，颅内活性良好，精准**填补耐药后治疗短板**，完善全病程保障，满足临床刚需。

符合保基本原则

瑞普替尼已纳入医保，报销限定精准，聚焦基因检测确诊、无替代方案或治疗进展的患者，保障基本用药需求。相较于目录内TRK抑制剂，瑞普替尼的治疗**费用更低**，有效减轻患者的用药负担。

社会获益显著

NTRK融合基因阳性实体瘤为罕见泛癌种，晚期患者预后较差。瑞普替尼可克服一代TRK-TKI耐药，**延长患者生存期、改善生活质量，填补国内同时覆盖初治与经治人群的靶向治疗空白**，完善罕见肿瘤精准治疗体系、减轻医疗负担。

临床管理难度低

拟新增适应症为NTRK融合基因阳性实体瘤，需精准基因检测，**无临床滥用风险**。