

格索雷塞片

从“无药可用”到“精准靶向”

为KRAS G12C突变患者带来迄今最优生存获益



1 基本信息 · 突破KRAS靶点40年“无靶向药”可用困境

2 有效性 · 总体ORR达52.0%，mOS高达14.1月，迄今为止最优生存获益

3 安全性 · 相较同类药品安全性更优

4 创新性 · 国家1类新药
· 首款获CDE突破性治疗品种认定的KRAS G12C抑制剂
· 纳入优先审评审批程序

5 公平性 · 填补医保目录空白，提高KRAS G12C突变NSCLC患者用药可及性

药品通用名	格索雷塞片		
注册分类	化学药品1类		
注册规格	0.2g		
申报目录类别	基本医保目录		
说明书适应症	本品适用于治疗 至少接受过一种 系统性治疗的鼠类肉瘤病毒癌基因 (KRAS) G12C 突变型 的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 成人患者。		
用法用量	推荐起始剂量为 600mg (0.2g×3片)，每日两次口服，直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。		
中国大陆上市时间	2024年11月5日	全球首个上市国家	中国
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无，独家药品	是否为OTC	否

参照药品建议：空白参照

- ✓ **填补空白：** 目前医保目录内无针对KRAS G12C**突变**NSCLC的标准治疗药物。
- ✓ **机制创新：** 作用于**罕见靶点**KRAS G12C，为我国**1类新药**，**首款获CDE突破性治疗品种认定的KRAS G12C抑制剂**。
- ✓ **单臂临床试验上市：** 因无具有相同适应症和相似药理作用的阳性对照药，**格索雷塞关键注册临床试验为单臂试验**，无阳性对照。

发病率低，疾病负担重

◆发病率低、目标人群少：

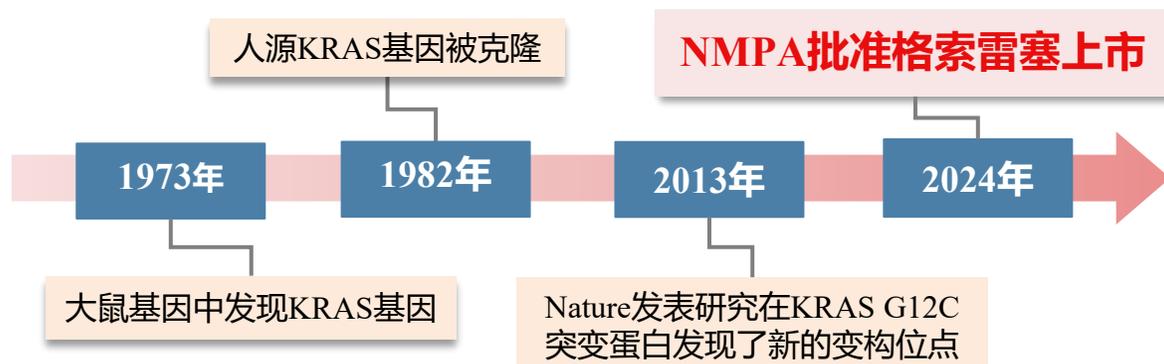
- KRAS G12C是NSCLC的**罕见突变靶点**，在我国仅占NSCLC的3%¹，每年新发二线治疗的患者数仅有5900人左右。

◆恶化程度高、预后差：

- KRAS G12C突变患者相比于野生型患者，OS显著缩短8个月²。

KRAS 靶点发现40年无靶向药可用

◆KRAS靶点空间结构复杂，成药困难，发现40年无靶向药可用



此前无标准治疗方案，患者临床获益低

◆无标准治疗方案：

- 此前CSCO指南推荐KRAS G12C突变晚期NSCLC患者**二线治疗参考无驱动基因的后线治疗方案，无标准治疗方案**³。

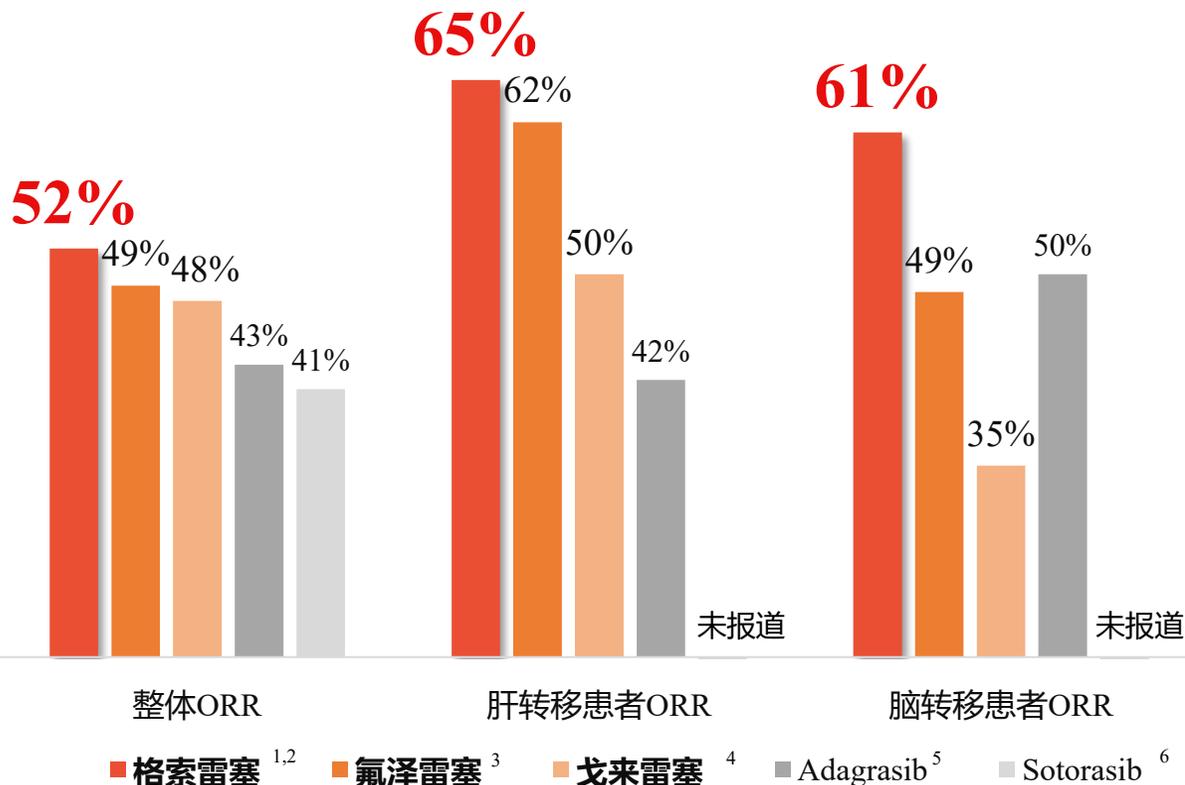
◆此前治疗方案临床获益低：

- **PFS获益有限**：真实世界研究显示KRAS G12C突变晚期NSCLC患者接受传统二线治疗的mPFS获益有限，mPFS仅4个月⁴。
- **ORR低**：传统二线治疗方案ORR仅为5.5%-16.6%⁵⁻⁶。
- **毒副作用明显**：传统含化疗的后线方案全身性毒副作用明显，影响患者预后。临床观察研究显示，持续化疗会显著降低肿瘤患者生活质量⁷。
- **治疗负担重**：传统治疗方案为静脉输注给药，导致患者高频次住院、输注反应等治疗相关不良事件风险升高，降低患者的治疗获益。

1. 非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021版) 2. Biomark Res . 2020 Jun 25:8:22
3. 2024年CSCO非小细胞肺癌指南 4. Si-Yang Liu et al., Biomark Res . 2020 Jun 25:8:22.

5. J Clin Oncol. 2000; 18(10): 2095-2103 7. 曹建存 等,中国肺癌杂志 2011; 14(4):358-361.
6. J Thorac Oncol. 2019; 14(5):867-875.

总体ORR达52.0%，肝/脑转移亚组患者获益更大

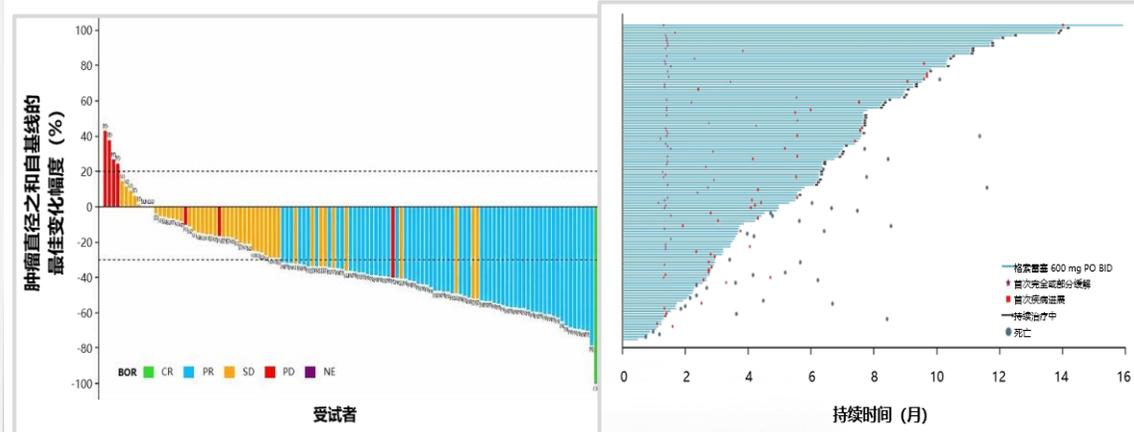


注：Adagrasib、Sotorasib尚未在国内获批上市

起效迅速，深度缓解

缩瘤率高达90.2%

治疗6周的应答率达79%



mPFS

9.1个月

DCR

88.6%

mDOR

12.5个月

1. Z. Li, et al. WCLC 2024; OA14.03

2. Ziming Li et al. Lancet Respir Med 2024;12(8):589-598.

3. Qing Zhou et al. J Thorac Oncol 2024;S1556-0864(24)00762-7

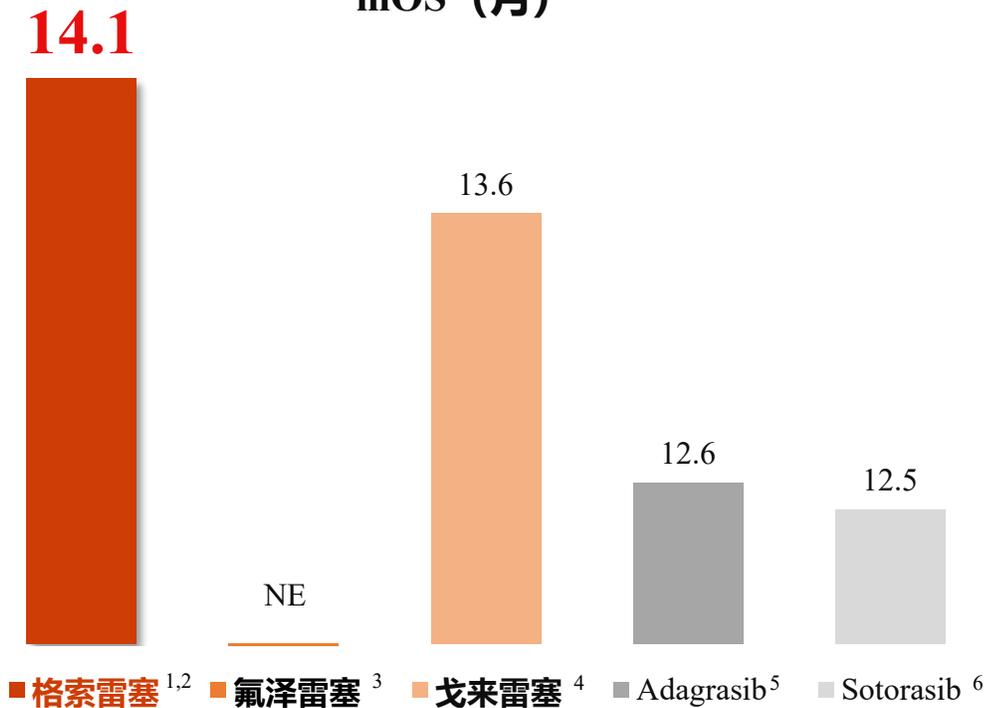
4. Shi Y, et al. Nat Med. 2025;31(3):894-900.

5. Grace K Dy et al. J Clin Oncol. 2023;41(18):3311-3317

6. Jänne PA, et al. N Engl J Med. 2022;387(2):120-131.

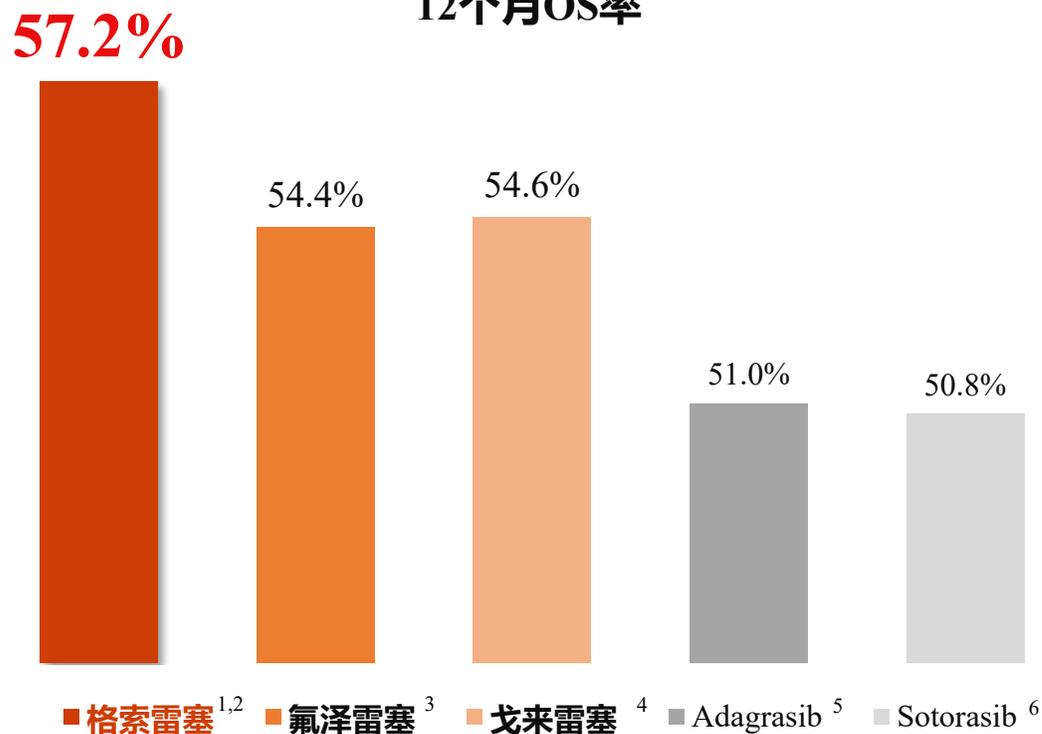
目前mOS最长的KRAS G12C抑制剂

mOS (月)



12个月OS率57.2%, 同类最高

12个月OS率



注: Adagrasib、Sotorasib尚未在国内获批上市

1. Z. Li, et al. WCLC 2024; OA14.03

2. Ziming Li et al. Lancet Respir Med 2024;12(8):589-598.

3. Qing Zhou et al. J Thorac Oncol 2024;S1556-0864(24)00762-7

4. Shi Y, et al. Nat Med. 2025;31(3):894-900.

5. Grace K Dy et al. J Clin Oncol. 2023;41(18):3311-3317

6. Jänne PA, et al. N Engl J Med. 2022;387(2):120-131.

CSCO非小细胞肺癌诊疗指南 I级推荐



中国临床肿瘤学会 (CSCO)
**非小细胞肺癌诊疗指南
2025**

GUIDELINES OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO)
NON-SMALL CELL LUNG CANCER

中国临床肿瘤学会指南工作委员会 组织编写

人民卫生出版社
·北京·

《CSCO非小细胞肺癌
诊疗指南2025》 **I级推
荐格索雷塞**用于IV期
KRAS G12C 突变
NSCLC**后线治疗**。

中国驱动基因阳性非小细胞肺癌脑转移临床诊疗指南 I级推荐



杂志2025年1月第28卷第1期 Chin J Lung Cancer, January 2025, Vol.28, No.1
799/j.issn.1009-3419.2024.102.42

·指南
中国驱动基因阳性非小细胞肺癌脑转移
临床诊疗指南 (2025版)

中国医药教育协会肺癌医学教育专业委员会
北京医学奖励基金会肺癌医学青年专业委员会脑转移协作组

【摘要】脑转移已成为非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者治疗全过程中的重大挑战。在携带驱动基因突变的患者中尤为突出。传统治疗如放疗和外科手术的获益有限，且常伴随认知功能障碍和生活质量下降。近年来，针对表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 等靶点的新型小分子酪氨酸激酶抑制剂不断涌现，有效穿透血脑屏障的同时提升了颅内药物浓度，改善患者预后，从而打破了NSCLC脑转移既往的治疗格局。因此，中国医药教育协会肺癌医学教育专业委员会、北京医学奖励基金会肺癌医学青年专业委员会脑转移协作组联合发起并制定了《中国驱动基因阳性非小细胞肺癌脑转移临床诊疗指南 (2025版)》。本指南通过整合最新研究成果与临床经验，基于多学科诊疗原则，涵盖驱动基因阳性NSCLC脑转移的诊断、治疗时机及系统和局部治疗选择等内容。同时，指南提出了针对不同驱动基因类型的个体化治疗策略，旨在为临床医师提供参考，提升中国NSCLC脑转移的整体诊疗水平。

【关键词】肺肿瘤；脑转移；驱动基因；靶向治疗；诊疗指南

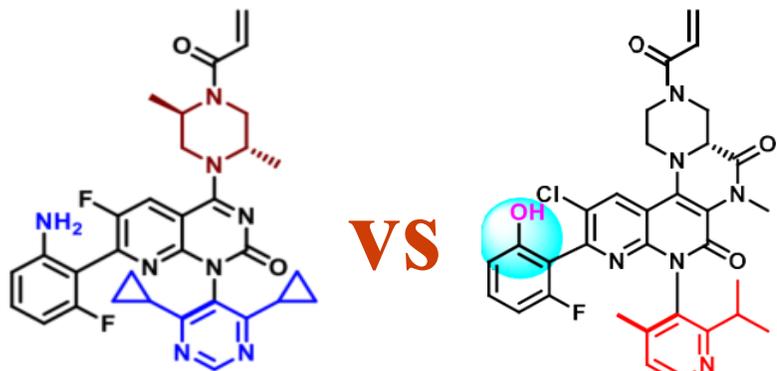
Clinical Practice Guidelines for the Management of Brain Metastases from Non-small Cell Lung Cancer with Actionable Gene Alterations in China (2025 Edition)
Lung Cancer Medical Education Committee of Chinese Medical Education Association,
Brain Metastasis Collaboration Group, Youth Specialists Committee of Lung Cancer of Beijing Medical Reward Foundation
Corresponding author: Xuyi ZHANG, E-mail: xuyizh2015@163.com;
Jie WANG, E-mail: wangjie_cc@yahoo.com;
Jun ZHAO, E-mail: ohjerry@163.com;

《中国驱动基因阳性非
小细胞肺癌脑转移临床
诊疗指南 (2025版) 》
推荐**格索雷塞 (1B)**二
线治疗KRAS G12C突变
的NSCLC脑转移患者。

格索雷塞
安全性
良好

- ✓ 说明书中记载的最常见的不良反应为AST升高、ALT升高、GGT升高、血胆红素升高、贫血、腹泻、ALP升高，**基本为1-2级非严重不良事件**，无需特别处理。3级及以上不良事件发生率低。
- ✓ **无黑框警告，无导致永久停药和死亡的不良事件**，通过减量或暂时用药及对症支持治疗即可控制。
- ✓ 轻度肝功能不全、轻中度肾功能不全和≥65岁老年患者等**特殊人群用药无需调整剂量**。

格索雷塞不含苯酚结构，相较同类药品，未发生导致永久停药和死亡的TRAE，血液毒性和过敏等不良反应发生率更低



格索雷塞片

氨基结构
&无轴对称手性

氟泽雷塞片

苯酚结构
&轴对称手性

- 含苯酚类结构的药物易产生血液学毒性，以及过敏、皮疹、乏力、蛋白尿等副作用。
- 手性化合物易发生手性反转风险，可能影响药效和毒性。

格索雷塞vs同类药品的治疗安全性比较

不良事件分类	所有级别TRAE发生率 (%)			≥3级TRAE发生率 (%)		
	格索雷塞 ^{1,2}	氟泽雷塞 ³	戈来雷塞 ⁴	格索雷塞 ^{1,2}	氟泽雷塞 ³	戈来雷塞 ⁴
患者人数	123	116	119	123	116	119
TRAE导致的治疗停止	0	7.8	5.0	0	6.0	0
TRAEs导致的死亡	0	2.6	0	0	2.6	0
贫血	31.7	44.8	56.3	4.1	11.2	4.2
白细胞减少	8.1	14.7	11.8	0.8	1.7	1.7
中性粒细胞减少	5.7	10.3	10.1	1.6	2.6	4.2
乏力	3.3	26.7	5.0	0	3.4	0.8
蛋白尿	8.9	25.0	10.1	0	0	0
感觉减退	0	14.7	0	0	0	0

1. Z. Li, et al. WCLC 2024; OA14.03

2. Ziming Li et al. Lancet Respir Med 2024;12(8):589-598.

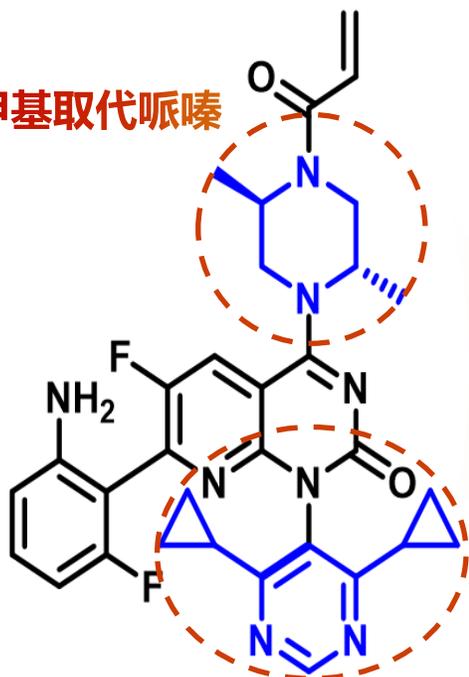
3. Qing Zhou et al. J Thorac Oncol 2024:S1556-0864(24)00762-7.

4. Shi Y, et al. Nat Med. 2025;31(3):894-900.

格索雷塞突破KRAS靶点不可成药难题，结构更优化，疗效更优

◆ KRAS靶点已被发现40年，被业界认为是“最难攻克的靶点”之一，临床上始终缺乏针对性的靶向药物。格索雷塞相比于同类药物：结构更稳定、结合力更强、抑制效应更佳。

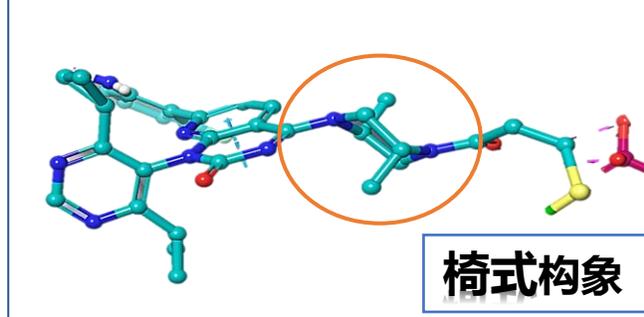
双甲基取代哌嗪



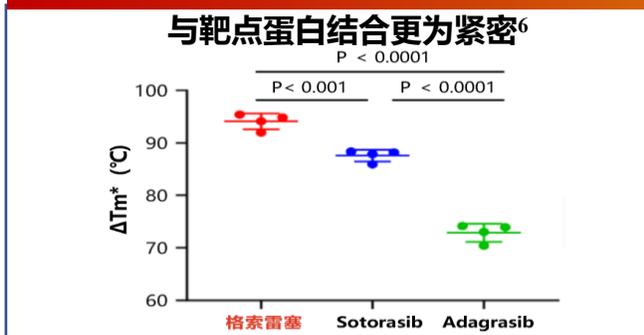
对称取代嘧啶



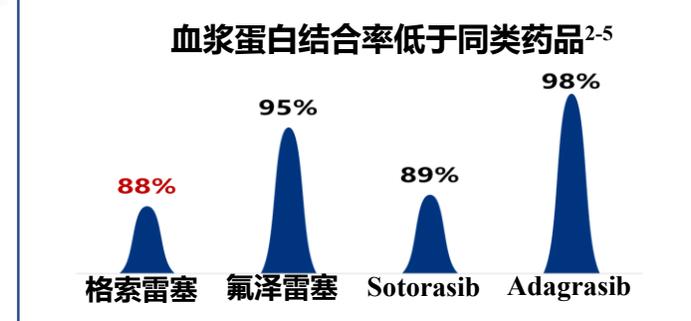
与KRAS蛋白结合呈椅式构象，能量更低，构象更稳定¹。



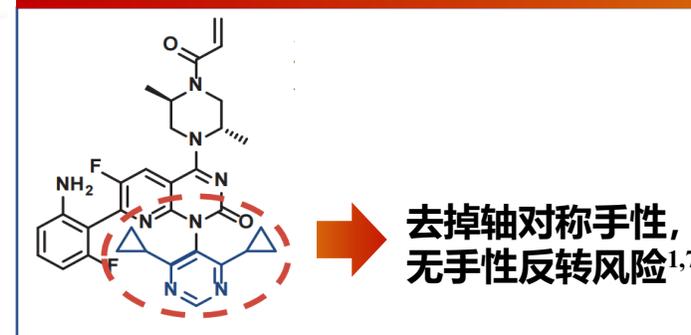
一个甲基指向switch-II口袋内部，与KRAS G12C蛋白结合更紧密。



降低亲脂性，提高血浆中游离药物浓度，血浆&脑部药物浓度更高。



双环丙基占据更多口袋，亲和力增加，不稳定风险更低。



1. Zhe Shi, et al. Cancer Sci 2023;114(7):2951-2960.
2. 格索雷塞片药品说明书

3. 氟泽雷塞片说明书
4. Sotorasib FDA PI

5. Adagrasib FDA PI
6. Cancer Science. 2023;114(7):2951-2960.0.

7. Silas W Smith. Toxicol Sci. 2009 Jul;110(1):4-30.

提升
公众
健康

- ✓ KRAS G12C突变型NSCLC患者在疾病进展后，传统**非靶向后线治疗方案**不仅**未能有效延长患者生存期**，还易诱发骨髓造血抑制、内分泌功能障碍等多种不良事件，**严重影响患者预后**。
- ✓ **格索雷塞精准靶向**，**显著提升了患者客观缓解率并延长总生存期**，且对**合并肝/脑转移的患者**亦能产生更显著的生存获益，降低患者的疾病负担。

符合
保基本
原则

- ✓ KRAS G12C基因突变发生率相对较低，为**罕见驱动基因靶点**，患者人数有限，**每年新发二线治疗的患者数仅5900人左右**，对**医保基金影响有限**。
- ✓ 通过**高效客观缓解**，**延缓疾病进展**，可显著降低患者后续住院花费，**提高医保基金的使用效率**。

填补
目录
空白

- ✓ **医保目录内目前未纳入任何KRAS G12C的精准靶向治疗药物**，本品若纳入医保，**可填补医保目录保障空白**，提高KRAS G12C突变NSCLC患者的用药可及性和医疗保障水平。

临床管
理难度
小

- ✓ 本品适应症明确，需经过基因检测后方可使用，**无临床滥用和超说明书使用风险**。
- ✓ 轻度肝功能不全、轻中度肾功能不全和≥65岁老年患者等**特殊人群无需调整剂量**，用药人群管理难度小。
- ✓ 本品用法用量明确，每天仅需**口服**两次，无严格的餐前餐后服用时间规定，**患者治疗依从性高**。

恳请您支持**格索雷塞片**纳入医保，
提高KRAS 突变患者药品可及性！

谢谢！

