

申请新增谈判纳入国家基本医保目录

己二酸他雷替尼胶囊(达伯乐®)

唯一国产自研二代ROS1 TKI

国家1类新药，最大程度延缓疾病进展 (mPFS为45.6个月)

颅内活性强效且持久、克服耐药突变最强效、安全性良好

目录

01 基本信息

- **国家1类新药**
- 克服一代耐药，**唯一国产自研二代 ROS1 TKI**

02 有效性优势

- 初治患者mPFS为**45.6个月**，最大程度延缓疾病进展
- 经治患者ORR为同代际进口品种**1.6倍**，缓解率高
- 初治IC-DCR达**100%**，经治IC-ORR为同代际进口品种**2倍**，颅内疗效佳

03 安全性优势

- 安全性好，因不良反应停药率为同类**最低**，中枢神经毒性**更低**

04 创新性优势

- 非环状柔性结构**强效克服一代耐药**，**精准靶向**带来安全疗效双优
- 国家1类新药，国内外**突破性疗法认定、优先审评审批**

05 公平性优势

- **优效替代**目录内品种，医保基金影响**极小**
- 已顺利 **“出海”** 在美国上市，正积极开拓全球市场
- 国内**本土生产**，没有断供风险



国家1类新药，唯一国产自研二代ROS1 TKI

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

申报类别

基本医保目录

通用名

己二酸他雷替尼胶囊

商品名

达伯乐®

首发上市

2024年12月，中国

是否为OTC

否

适应症

ROS1阳性局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者

注册分类

化学药品1类

用法用量

0.6g，口服，每日一次，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性

注册规格

0.2g(按C₂₃H₂₄FN₅O计)

是否独家

是

自荐参照：瑞普替尼

- **适应症相同**：二者**均仅获批ROS1阳性NSCLC适应症**，瑞普替尼治疗费用代表该适应症水平，人群规模相近
- **代际一致**：唯二**可克服G2032R耐药突变**，**同属二代ROS1 TKI**；疗效均远超一代ROS1 TKI(mPFS至少延长20月)，均可用于一代经治患者，**疗效更可比**
- **所处生命周期最相似**：瑞普替尼**2024年上市并准入**医保，费用最新

药品	他雷替尼 信达	瑞普替尼 再鼎	克唑替尼 辉瑞	恩曲替尼 罗氏	安奈克替尼 正大天晴
适应症	ROS1阳性NSCLC	ROS1阳性NSCLC	ROS1阳性NSCLC ALK阳性NSCLC	ROS1阳性NSCLC NTRK阳性NSCLC	ROS1阳性NSCLC
代际	二代	二代	一代	一代	一代
克服耐药 (G2032R)	是	是	否	否	否
mPFS(月)	45.6	35.7	15.9	15.7	16.5
靶点	ROS1	ROS1/TRKs	ALK/ROS1/MET	ROS1/TRKs	ALK/ROS1/MET
产地	中国	加拿大	德国	美国	中国



临床亟需可大幅延长生存期、克服耐药、兼顾颅内疗效与安全的二代ROS1 TKI

01

发病人数有限、患者年轻、生存期短，**ROS1 TKI 疗效有待进一步加强**

2.6%

ROS1突变率¹

49.8

平均年龄²

< 5%

5年生存率³

7个月

mOS³

02

耐药突变率高，用药选择少，目录内可克服**ROS1 G2032R耐药品种仅进口瑞普替尼**

许多患者**2年内**对克唑替尼产生耐药性⁴，耐药突变率为**62.5%**⁵，其中**G2032R是最常见的耐药突变类型**⁶，一旦发生耐药，患者再难从一代药物中获益。

03

脑转移率高，为主要死亡原因；**颅内疗效与中枢神经系统安全性难以兼顾**



IC-ORR[^]

中枢神经系统
不良事件(头晕)

89%

瑞普替尼

65%

无颅内疗效数据

克唑替尼

26%

80%

恩曲替尼

40%

73%

安奈克替尼

11%

[^]IC-ORR: Intracranial Objective Response Rate, 颅内客观缓解率

1、Gendarme S, et al. 2022 Jan 28;29(2):641-658.

2、徐陆亭,等. 中国肺癌杂志,2013,16(12):663-670.

3、中华人民共和国国家卫生健康委员会《原发性肺癌诊疗指南(2022年版)》.

4、Li, W, et al. JCO 42, 2660-2670 (2024).

5、Gainor JF, et al. JCO Precis Oncol.

6、Lin, J. J, et al. Clin Cancer Res 27, 2899-2909 (2021).

7、Patil, T. et al. J Thorac Oncol 13, 1717-1726 (2018).



系统疗效:初治患者mPFS45.6个月，经治患者ORR最高，克服耐药最强效

vs 二代瑞普替尼:初治mPFS延长10个月，
经治ORR为其1.6倍，克服耐药更强效

vs 一代:疗效显著，初治mPFS延长30个月

唯一国产二代
ROS1 TKI

他雷替尼¹⁻³

瑞普替尼⁴

克唑替尼⁵⁻⁷

恩曲替尼⁸

安奈克替尼⁹

二代
国产

二代
进口

一代

一代

一代

克服G2032R耐药

克服G2032R耐药

-

-

-

-

-

-

G2032R
耐药患者

ORR

66.7%

59.0%

-

-

-

mPFS

45.6

35.7

15.9

15.7

16.5

初治患者

mDOR

44.2

34.1

19.7

20.5

20.3

ORR

90.6%

79.0%

71.7%

67.9%

80.2%

mPFS

9.7

9.0

-

4.7

-

经治患者

mDOR

16.6

14.8

-

-

-

ORR

61.7%

38.0%

-

11.1%

-

注：上述ROS1 TKI的临床研究均为单臂

1、 Li, W. et al. JCO 42, 2660-2670 (2024).
2、 2024 WCLC, MA06.03
3、 Geoffrey Liu,et.al.WCLC24. 2024

4、 Drilon A,et.al. N Engl J Med. 2024 Jan 11;390(2):118-131.
5、 Wu YL, et.al. J Clin Oncol. 2018 May 10;36(14):1405-1411.
6、 Shaw AT, et.al. Ann Oncol. 2019 Jul 1;30(7):1121-1126.

7、 Shaw AT, et.al.N Engl J Med. 2014 Nov 20;371(21):1963-71.
8、 Drilon A ,et.al. JTO Clin Res Rep. 2022 Apr 29;3(6):100332.
9、 S. Lu,et.al. 2023 Jun 30;8(1):249.



颅内疗效:初治IC-DCR达100%， 经治IC-ORR为同代际瑞普替尼2倍

vs 二代瑞普替尼:
初治IC-DCR**达100%**， 经治IC-ORR为其**2倍**

vs 一代:
颅内疗效显著， IC-ORR**优于一代药物**

		他雷替尼 ¹⁻³	瑞普替尼 ⁴	克唑替尼 ⁵	恩曲替尼 ⁶	安奈克替尼 ^{*7}
初治患者	IC-ORR	87.5%	89.0%	颅内渗透性有限, 无颅内疗效数据	80.0%	72.7%
	IC-DCR	100%	-		80.0%	90.9%
经治患者	IC-ORR	73.3%	38.0%	颅内渗透性有限, 无颅内疗效数据	无相关证据	无相关证据
	IC-DCR	93.3%	-		无相关证据	无相关证据

注：IC-ORR：Intracranial Objective Response Rate，颅内客观缓解率；IC-DCR：Intracranial Disease Control Rate，颅内疾病控制率
上述ROS1 TKI的临床研究均为单臂；患者人群为基线有可测量病灶的脑转移患者；
*安奈克替尼111例患者中过半数65 (58.6%)为初治，故其疗效数据归于初治患者。

1、 Li, W. et al. JCO 42, 2660-2670 (2024).
2、 2024 WCLC, MA06.03
3、 Geoffrey Liu,et.al.WCLC24. 2024

4、 Drilon A,et.al. N Engl J Med. 2024 Jan 11;390(2):118-131.
5、 Ou SI,et.al. J Thorac Oncol. 2017 Jan;12(1):137-140. Epub 2016 Sep 22.

6、 Drilon A ,et.al. JTO Clin Res Rep. 2022 Apr 29;3(6):100332.
7、 S. Lu,et.al. 2023 Jun 30;8(1):249.



获国内外多部权威指南最高级别、高证据等级推荐

CSCO非小细胞肺癌诊疗指南 (2025、2024年)¹

- 2025 CSCO指南定位他雷替尼为**二代ROS1 TKI**
- 一线、二线治疗的**I级推荐**
- 新型ROS1靶向药他雷替尼**上市前**已被2024 CSCO指南提及



中国临床肿瘤学会

NCCN非小细胞肺癌指南(2025年)²

- **优先推荐**用于**一线、二线治疗**，尤其是**脑转**患者
- 作为**二代ROS1 TKI**，**推荐**用于**ROS1 G2032R耐药突变**患者
- 对于已进展的**经治**患者，**推荐换用**他雷替尼



National Comprehensive
Cancer Network®

中国驱动基因阳性非小细胞肺癌 脑转移诊疗指南(2025版)³

- **推荐**他雷替尼用于初治和经治患者
- 对于克唑替尼耐药患者，他雷替尼为**唯一明确提及用药**
- 他雷替尼为国内自主研发的新型ROS1 TKI，表现出**更优**颅内ORR和PFS



中国医药教育协会肺癌
医学教育专业委员会

安全性好，因不良反应停药率为同类最低，神经毒性较瑞普替尼更低

与目录内ROS1 TKI相比，因不良反应停药率**最低**，仅**2.3%**

- 与目录内ROS1 TKI相比，**未增加**不良反应类型
- 大多不良反应属于**轻/中度**并具有**一过性**，患者可自行恢复或者减量/停药后恢复，停药率为**同类最低**，临床易于管理

	他雷替尼	瑞普替尼	克唑替尼	恩曲替尼	安奈克替尼
因不良反应永久停药率	2.3%	2.8%	18%	4.6%	8.2%
暂停用药	30%	35%	31%	36%	38%
减量	21%	35%	17%	35%	17%

数据来源：他雷替尼来源为说明书，其余药物说明书中未汇报相关数据，故来源于临床研究文献。

神经毒性低，TRAE率远低于瑞普替尼

	他雷替尼	瑞普替尼
头晕	19.2%	64.6%
头痛	8.2%	18.5%
味觉倒错	17.5%	56.8%
视觉异常	5.4%	13.1%

数据来源：各ROS1 TKI说明书

上市后安全监测

- 本品自2024年12月国内商业化上市以来，**未收到**国家药监部门任何安全性警告、黑框警告、撤市信息



非环状柔性结构可克服耐药、具有超强颅内疗效、精准靶向提升安全性

他雷替尼是**分子量低、极性表面积小、更具柔性的非环状结构**

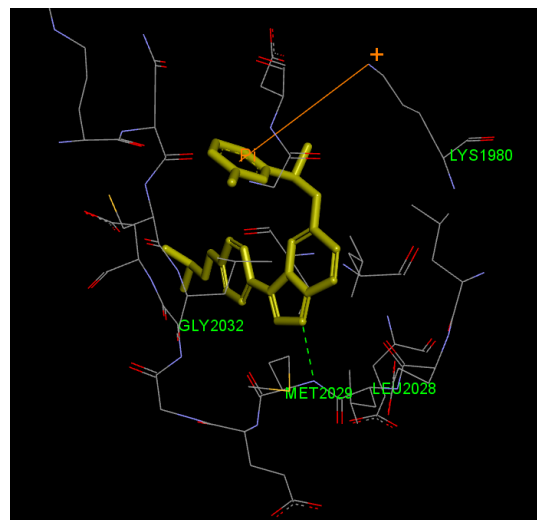


图 他雷替尼的分子结构(MW 405.48)

1. **高选择性精准抑制，对ROS1、ROS1 G2032R耐药突变抑制能力是其他品种的10倍、400倍¹**

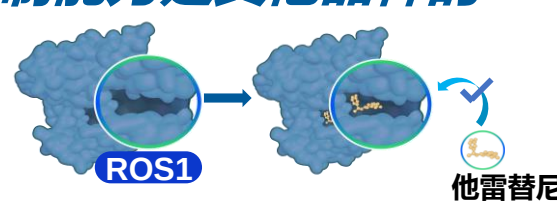


图 他雷替尼与ROS1结合

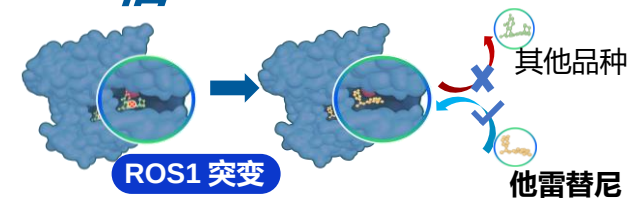


图 他雷替尼与ROS1 G2032R突变结合

2. **优异且持久的透脑能力带来超强颅内抗肿瘤活性**

- 较瑞普替尼更符合中枢神经系统药物的典型特征，具更强效透脑能力
- 使用他雷替尼24h后，脑/血浆药物浓度比为**3.11±1.20**(瑞普替尼为0)¹

3. **靶点更专一、不良反应发生率更低**

- 精准作用ROS1靶点，避免抑制非ROS1激酶引起不良事件
- TRKB靶点选择性低，显著降低头痛、头晕等中枢神经系统不良反应风险²

1、Misako Nagasaka, et al. Future Oncol. 2023 Jan;19(2):123-135.

2、Katayama, R, et al. Nat Commun 10, 3604 (2019).

国家1类新药，获多国突破性疗法认定、优先审评审批以及孤儿药资格



化学药品1类



突破性疗法认定
优先审评审批资格



国产自研，核心专利至2033年



突破性疗法认定
孤儿药资格认定
优先审评审批资格



孤儿药资格认定
优先审评审批资格

1. 填补目录无国产自研二代ROS1 TKI的空白

- 为耐药突变患者提供国产二代ROS1 TKI治疗选择，纳入后将优化目录结构
- 国内自主研发，具有自主知识产权，本土生产、保障供应，打破进口品种的“垄断”

2. 突破目录内ROS1 TKI治疗瓶颈，中国人群疗效确切

- mPFS达45.6个月，远超目录内品种，最大程度延缓疾病进展
- 基于中国人群的TRUST-I是迄今为止在ROS1阳性NSCLC患者中进行的最大规模的前瞻性试验，本土人群疗效确切、优异

3. 患者用药体验及便利性更好，依从性更高

- 凭借分子结构优势，头痛、头晕、味觉倒错等不良反应发生率低于同类竞品，视觉异常和停药风险更是显著减少
- 用药方便，每天仅需口服一次



优效替代目录内进口品种，基金影响小；已成功出海，正积极开拓全球市场



提升公共健康

- 他雷替尼的系统及颅内疗效均为**同类竞品最优**，且**兼顾中枢神经系统安全性、克服耐药最强效**
- **国产1类新药**，mPFS可达**45.6个月**，引领癌症罕见靶点进入慢病管理新时代
- 践行国家创新药高质量发展战略，2025年在美国获批上市，中国创新药正在走向世界



符合“保基本”原则

- ROS1属于NSCLC中罕见靶点，年新发**患者规模较小**，纳入医保目录后对目录内品种进行优化替代，**提高医保基金使用效率**
- 解决耐药突变患者用药困境，**国内本土生产，没有断供风险**



弥补目录短板

- **唯一国产二代ROS1 TKI**，可有效克服一代ROS1 TKI耐药突变，弥补目录短板
- 他雷替尼较一代药物mPFS至少延长**30个月**，较进口瑞普替尼延长**10个月**，促进目录内品种优化升级
- 凭借优异的分子结构，**突破**了颅内疗效与安全无法兼顾的困境，为患者提供了更安全有效的治疗选择



临床管理难度小

- 每日仅需用药1次，中枢神经系统不良反应发生率更低，**用药体验更好，提升患者便利性和依从性**
- ROS1是常规“必检”基因，**无临床滥用风险和超说明书用药风险**
- 停药率**最低**，临床易于管理

请您支持他雷替尼(达伯乐®)纳入国家基本医保目录

切实符合国家支持**创新药**高质量发展的政策导向

自荐参照：瑞普替尼

理由1：适应症相同

- 二者均仅获批**ROS1阳性NSCLC适应症**，瑞普替尼治疗费用代表该适应症水平，人群规模相近

理由2：代际一致，疗效可比

- 唯二可克服**G2032R耐药突变**，同属二代**ROS1 TKI**
- 疗效均远超一代**ROS1 TKI**，均可用于一代经治患者

理由3：所处生命周期最相近

- 瑞普替尼**2024年上市并准入医保**，费用最新

自荐评级：改进

◆ 系统疗效更优

- 初治患者mPFS较瑞普替尼**延长10个月** (45.6月 vs 35.7月)
- 经治患者ORR为瑞普替尼的**1.6倍** (61.7% vs 38.0%)

◆ 更好兼顾颅内疗效与安全

- 经治IC-ORR为瑞普替尼**2倍** (73.3% vs 38.0%)
- 中枢神经系统毒性**远低于**瑞普替尼

◆ 国产自研，本土生产，保障供应

- 国家**1类**新药，获多国**突破性疗法认定**、**优先审评审批**
- 已顺利 **“出海”** 在美国上市，正积极开拓全球市场