

核准日期：2025年05月27日

修改日期：

芦沃美替尼片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

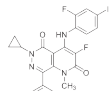
通用名称:芦沃美替尼片
商品名称:复宁宁
英文名称:Lumometinib Tablets
汉语拼音:Luwomeitini Pian

【成份】

本品活性成份为芦沃美替尼。

化学名称: N-[3-(6-环丙基 -3- 氟 -4- [2- 氟 -4- 磺苯基] 氨基)-1- 甲基 -2,5- 二氧代 -1,2,5,6- 四氢吡啶并 [2,3-*d*] 喹唑 -8- 基] 苯基] 环内磺酰胺

化学结构式:



分子式：C₂₆H₂₄F₄N₄O₅S
分子量：665.45

辅料：甘露醇、羧甲基淀粉钠、十二烷基硫酸钠、胶态二氧化硅、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（胃溶型）（羟丙甲纤维素、二氧化钛、甘油三乙酯）。

【性状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

朗格汉斯细胞组织细胞瘤增生和组织细胞肿瘤

本品适用于朗格汉斯细胞组织细胞增生症 (LCH) 和组织细胞肿瘤成人患者。

伴有症状、无法手术的丛状神经纤维瘤的 I 型神经纤维瘤病

本品适用于 2 岁及 2 岁以上伴有症状、无法手术丛的丛状神经纤维瘤 (PN) 的 I 型神经纤维瘤病 (NF1) 儿童及青少年患者。

【规格】(1) 1mg (2) 4mg

【用法用量】

本品应在具有相关疾病治疗经验的医生或药师指导下使用。

给药方法

口服。本品应尽量每天同一时间服药，空腹或与食物同服均可。

用水送服完整的片剂，避免咀嚼，这可能会影响药物释放和吸收。

无法或不愿意整片吞服的患者不得服用本品。应在开始治疗前评估患者吞咽整片药物的能力 (参见【注意事项】)。

用量

成人患者：推荐剂量是 8mg，口服，每日一次。

儿童及青少年患者：本品按体表面积 (BSA) 给药，单次推荐剂量是 5mg/m²，口服，每日一次。根据体表面积对给药剂量进行个体化计算 (mg/m²)，并四舍五入至整数 (单次最高剂量为 8mg)。可合并使用不同规格的本品以达到所需剂量 (表 1)。

表 1 儿童及青少年患者的推荐剂量 (根据体表面积)

	体表面积 (BSA)	推荐剂量
	0.53- 0.69 m ²	3mg
	0.70- 0.89 m ²	4mg
	0.90- 1.09 m ²	5mg
	1.10- 1.29 m ²	6mg
	1.30- 1.49 m ²	7mg
	≥1.50 m ²	8mg

只要观察到临床获益便可持续使用本品治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

药物漏服

如果患者漏服一次用药，只有距离下次计划服药时间大于 8 小时的情况下才可补服。

呕吐

如患者服药后发生呕吐，则不再额外补服，患者应按计划接受下一次给药。

剂量调整

用药过程中，根据患者的不良反应发生情况，可能需要暂停、减量或永久停用本品。

推荐的减量方案见表 2。两次减量后，如果患者仍无法耐受本品，则永久停药。

表 2 剂量调整方案

	/	体表面积 (BSA)	本品初始剂量 (mg/每日一次)	首次减量 (mg/每日一次)	第二次减量 (mg/每日一次)
		0.53- 0.69 m ²	3	2	1
		0.70- 0.89 m ²	4	3	2
		0.90- 1.09 m ²	5	4	3
		1.10- 1.29 m ²	6	5	4
		1.30- 1.49 m ²	7	6	4
		≥1.50 m ²	8	6	4
儿童及青少年	/	/	8	6	4

发生不良反应时推荐的给药方案见表 3。

表 3 发生不良反应时推荐的给药方案

不良反应的严重程度	剂量调整推荐
左心室射血分数降低 (见【注意事项】)	
● 无症状性左室射血分数 (LVEF) 降低 (收缩压最低值 >10mmHg 介于正常值下限(LLN))	暂停用药，直至恢复。重新开始用药时，本品应降低一个剂量水平 (见表 2)。
● 症状性 LVEF 降低或 3-4 级 LVEF 降低	永久停药，并考虑置入心脏起搏器。
眼部疾病 (见【注意事项】)	
● 视网膜色素上皮脱离 (RPED) 或中心性浆液性视网膜脱离 (CSR) 伴视力减退	暂停用药，直至恢复。重新开始用药时，本品应降低一个剂量水平 (见表 2)。
● 视网膜脱离综合征 (RVO)	永久停药。
皮肤反应 (见【注意事项】)	
● 2 级不可耐受或 3 级及以上的皮肤反应	咨询皮肤科科和/或考虑暂停用药。如果暂停用药后，4 周内恢复到可耐受或 <2 级，则以当前剂量继续用药；如果 >4 周后恢复到可耐受或 <2 级，则降低一个剂量水平用药 (见表 2)。
肌酸磷酸激酶 (CPK) 升高 (见【注意事项】)	
● 4 级 CPK 升高	暂停用药，直至改善至 3 级或 1 级。重新开始用药时，本品应降低一个剂量水平 (见表 2)。
● CPK 升高 3 级或肌痛	如 3 周内未改善，则永久停药。
● 横纹肌溶解	永久停药。
肝功能异常 (见【注意事项】)	
● 3 级的 ALT/AST 升高	暂停用药直至恢复到 2 级以下。如果 7 天内恢复，则同等或更低水平重复给药。如果在 7 天 21 天内恢复，则待恢复到更低一个剂量水平继续用药 (见表 2)。
● 如果 21 天内没有恢复，则永久停药。如果再次发生 3 级 ALT/AST 升高，暂停用药直至恢复至 2 级 (如果 7 天内恢复，再次降低一个剂量水平；如果 7 天内未恢复，则永久停药)。	
其他不良反应 (见【不良反应】)	
● 3 级不良反应	可考虑暂停用药，并在恢复到剂量时降低一个剂量水平 (见表 2)。
● 4 级不良反应	暂停用药，直至恢复到剂量时降低一个剂量水平 (见表 2)。如果 7 天内未恢复，则永久停药。

* 依据美国国立癌症研究所不良事件通用术语评估标准第 5.0 版 (NCI-CTCAE v5.0)。

特殊人群

肝功能不全

本品主要通过肝脏代谢，轻度肝功能不全患者无需调整剂量。中重度肝功能不全患者使用本品的安全性和有效性尚不明确，应在医生指导下进行用药 (参见【临床药理】)。

肾功能不全

轻度肾功能不全患者无需调整剂量。中重度肾功能不全患者使用本品的安全性和有效性尚不明确，应在医生指导下进行用药 (参见【临床药理】)。

老年人

老年患者无需进行剂量调整。

尚无本品在 2 岁以下儿童患者的临床数据。

【不良反应】

安全性特征概要

成人

本品成人用药的总体安全性特征评估来自多项临床研究，至少接受过一次推荐剂量 (8 mg) 及以上本品治疗的成人患者数为 190 例，总暴露持续期间中位数为 6.23 个月，范围 0.03-30.46 个月。接受本品治疗的患者报告的最常见 (≥ 20%) 的任何级别的与药物相关的不良事件为血肌酐脱氢酶升高 (85 例，44.7%)。皮疹 (73 例，38.4%)，毛囊炎 (71 例，37.4%)，口腔溃疡 (57 例，30.0%)，天门冬氨酸氨基转移酶升高 (52 例，27.4%)，甲沟炎 (50 例，26.3%)，腹泻 (50 例，26.3%)，血乳酸脱氢酶升高 (49 例，25.8%)，丙氨酸氨基转移酶升高 (42 例，22.1%)，瘙痒 (40 例，21.1%)，本品的最常见 (≥ 2%) 的 ≥ 3 级与药物相关的不良事件为毛囊炎 (25 例，13.2%)、血肌酐磷酸激酶升高 (11 例，5.8%) 和甲沟炎 (4 例，2.1%)。

儿童

本品儿童用药的总体安全性特征评估来自多项临床研究，至少接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的儿童患者数为 87 例，接受本品治疗的总暴露持续期间中位数为 15.01 个月，范围 0.43-20.96 个月。接受本品治疗的患者报告的最常见 (≥ 20%) 的任何级别的与药物相关的不良事件为血肌酐脱氢酶升高 (41 例，47.1%)、血肌酐磷酸激酶升高 (40 例，46.0%)、甲沟炎 (38 例，43.7%)、α-羟丁酸脱氢酶升高 (33 例，37.9%)、口腔溃疡 (31 例，35.6%)、皮疹 (21 例，24.1%)、血肌酐磷酸激酶 MB 升高 (19 例，21.8%)、窦性心律失常 (18 例，20.7%)。本品的最常见 (≥ 2%) 的 ≥ 3 级与药物相关的不良事件为血肌酐磷酸激酶升高 (2 例，2.3%)、毛囊炎 (2 例，2.3%) 和痤疮样皮炎 (2 例，2.3%)。

成人 LCH 和组织细胞肿瘤

本品用于成人 LCH 和组织细胞肿瘤的研究是一项单臂、开放、多中心的 II 期临床研究，旨在评估本品单药在 LCH、Erdheim-Chester 病 (ECD) 及其它组织细胞肿瘤患者中的有效性、安全性和 PK 特征。共入组 30 例患者，给予 8mg/天本品治疗，单药口服，一天一次，连续用药，每 28 天为一个治疗周期，总暴露持续期间中位值为 421.0 天。最常见的不良反应见表 4。

在 30 例成人受试者中，最常见的任何级别的不不良反应发生率≥ 25% 为 25% 的丙氨酸氨基转移酶升高 (36.7%)，水肿 (36.7%)、皮疹 (33.3%) 和腹泻 (33.3%)。有 5 例 (16.7%) 患者发生导致剂量降低的与本品相关的不良事件，包括毛囊炎 3

例 (10.0%)、湿疹 1 例 (3.3%) 和关节痛 1 例 (3.3%)。有 8 例 (26.7%) 患者发生导致暂停用药的与本品相关的不良事件，包括外周水肿 1 例 (3.3%)、甲沟炎 1 例 (3.3%)、痤疮样皮炎 1 例 (3.3%)、皮疹 1 例 (3.3%)、结膜炎 1 例 (3.3%)、肌肉损伤 1 例 (3.3%)、血肌酐磷酸激酶升高 1 例 (3.3%) 和高甘油三酯血症 1 例 (3.3%)。没有患者发生导致永久停药的不良事件。仅 4 例 (13.3%) 受试者发生严重不良事件，均认为与本品无关。

药物的不良反应频率根据以下规则分类：十分常见 (≥ 1/10)；常见 (≥ 1/100 至 <1/10)；偶见 ≥ 1/1000 至 <1/100)；罕见 (≥ 1/10000 至 <1/10000)；十分罕见 (≥ 1/10000)；未知 (无法从可用数据中估计)。

表 4 在本品单药治疗 LCH、ECD 及其它组织细胞肿瘤患者中的临床研究中，发生率≥ 15% (所有严重等级) 或任何严重等级 ≥ 3 级的不良反应

MedDRA 系统器官分类	总发生率 ^a (发生事件) 所有 CTCAE 等级 (n=30)	CTCAE ≥3 级事件的发生率 ^b (n=30)
皮肤及皮下组织疾病		
毛囊炎	十分常见 (36.7%)	10.0%
皮疹	十分常见 (33.3%)	3.3%
湿疹	十分常见 (33.3%)	3.3%
甲沟炎	十分常见 (23.3%)	0
痤疮样皮炎	常见 (6.7%)	3.3%
肝肾功能相关检查		
丙氨酸氨基转移酶升高	十分常见 (36.7%)	0
天门冬氨酸氨基转移酶升高	十分常见 (20.0%)	0
全身性疾病及给药部位各种反应		
水肿 ^c	十分常见 (36.7%)	0
骨骼系统疾病		
腹泻	十分常见 (33.3%)	0
各类检查		
血肌酐磷酸激酶升高 ^b	十分常见 (23.3%)	3.3%
C 反应蛋白升高	十分常见 (16.7%)	0
代谢及营养性疾病		
血脂代谢异常 ^c	十分常见 (20.0%)	10.0%

^a NCI CTCAE V5.0.

^b 水肿包括：外周水肿，面部水肿，水肿，眼睑水肿。

^c 血肌酐磷酸激酶升高包括：血肌酐磷酸激酶升高，血肌酐磷酸激酶 MB 升高。

^d 血脂代谢异常包括：高甘油三酯血症，高脂血症，高 HDL 胆固醇血症，高胆固醇血症，甘油三酯升高。

儿童 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤

在本品用于 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤研究的 I/II 期临床试验中，评价了本品的有效性和安全性。接受过一次接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的 I 型患者共有 55 例，包括 I 期研究中接受本品 5mg/m² 每日一次治疗的 9 例患者，II 期研究接受本品 5mg/m² 每日一次治疗的 46 例患者。I 期和 II 期研究中患者的中位暴露时长分别为 924.0 天 (范围：671-954 天) 和 770.5 天 (范围：223-838 天)。最常见的不良反应见表 5。

在这 55 例儿童患者中，最常见 (发生率≥ 25%) 的不良反应为血肌酐磷酸激酶升高 (63.6%)、甲沟炎 (61.8%)、口腔黏膜炎和溃疡 (49.1%)、血乳酸脱氢酶升高 (45.5%)、皮疹 (34.5%)、痤疮样皮炎 (32.7%)、窦性心律失常 (30.9%)、鼻渊 (29.1%)、α-羟丁酸脱氢酶升高 (27.3%)、皮炎 (25.5%)、血碱性磷酸酶升高 (25.5%)。有 15 例 (27.3%) 患者发生导致暂停用药的与本品相关的不良事件。发生 2 例及以上导致暂停用药的与本品相关的不良事件，按首选术语列出包括：口腔溃疡 4 例 (7.3%)、血肌酐磷酸激酶升高 3 例 (5.5%)、毛囊炎 2 例 (3.6%)、甲沟炎 2 例 (3.6%)、痤疮样皮炎 2 例 (3.6%)、皮炎 2 例 (3.6%)、腹泻 2 例 (3.6%)、蛋白尿 2 例 (3.6%)。无患者发生导致剂量降低或永久停药的不良事件。共 15 例 (27.3%) 患者报告严重不良事件，其中仅 2 例 (3.6%) 患者报告严重不良反应为感染性肺炎 (1.8%) 和痤疮样皮炎 (1.8%)。

药物的不良反应频率根据以下规则分类：十分常见 (≥ 1/10)；常见 (≥ 1/100 至 <1/10)；偶见 ≥ 1/1000 至 <1/100)；罕见 (≥ 1/10000 至 <1/10000)；十分罕见 (≥ 1/10000)；未知 (无法从可用数据中估计)。

表 5 在评估本品单药在 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤患者中，发生率≥ 15% (所有严重等级) 或严重等级 ≥ 3 级的不良反应

MedDRA 系统器官分类	总发生率 ^a (发生事件) 所有 CTCAE 等级 (n=55)	CTCAE ≥3 级事件的发生率 ^b (n=55)
皮肤及皮下组织疾病		
甲沟炎	十分常见 (61.8%)	1.8%
皮疹 ^c	十分常见 (34.5%)	0
痤疮样皮炎 ^b	十分常见 (32.7%)	3.6%
皮炎 ^c	十分常见 (25.5%)	0
毛囊炎	十分常见 (23.6%)	3.6%
腹泻	十分常见 (21.8%)	0
各类检查		
血肌酐磷酸激酶升高 ^d	十分常见 (63.6%)	3.6%
血乳酸脱氢酶升高	十分常见 (45.5%)	0
α-羟丁酸脱氢酶升高	十分常见 (27.3%)	0
血碱性磷酸酶升高	十分常见 (25.5%)	0
天门冬氨酸氨基转移酶升高	十分常见 (21.8%)	0
口腔黏膜炎和溃疡		
口腔溃疡	十分常见 (49.1%)	1.8%
心脏检查		
窦性心律失常 ^e	十分常见 (30.9%)	0
呼吸系统、胃肠道疾病		
鼻渊	十分常见 (29.1%)	0

^a NCI CTCAE V5.0.

a) 皮疹：皮疹；荨麻疹

b) 痤疮样皮炎：痤疮样皮炎；痤疮

c) 皮炎：皮炎；湿疹

d) 血肌酐磷酸激酶升高：血肌酐磷酸激酶升高；血肌酐磷酸激酶 MB 升高

e) 口腔黏膜炎和溃疡：口腔溃疡；口腔溃疡

f) 窦性心律失常：窦性心律失常；窦性心动过速

特定不良反应描述

以下信息来自于本品成人 LCH 和组织细胞肿瘤临床试验和儿童 NF1 相关的丛状神经纤维瘤临床试验的安全性信息。以下列出的不良反应的管理指南详见【注意事项】。

左心室射血分数 (LVEF) 降低

在治疗成人 LCH 和组织细胞肿瘤的临床试验，接受过 8 mg/ 天本品治疗的 30 例患者中，无患者报告 LVEF 降低。

儿童

在治疗儿童 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤临床试验，至少接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的 55 例儿童患者中，有 4 例 (7.3%) 患者报告了无症状射血分数降低，其中 1 例严重程度为 3 级 (患者无症状，LVEF 绝对值在正常阈值范围内)，其余 3 例为 2 级，均在剂量未改变的情况下得以好转或痊愈。无严重 LVEF 降低病例报道。

眼部疾病

成人

在治疗成人 LCH 和组织细胞肿瘤的临床试验，接受过 8mg/ 天本品治疗的 30 例患者中，有 2 例 (6.7%) 患者报告了视物模糊。1 例 (3.3%) 患者报告了玻璃体混浊，所有事件均在剂量未改变的情况下得到控制。

在本品成人其他适应症临床试验中，接受 8mg QD 本品治疗的患者中报告了 1 例 1 级中心性浆液性脉络膜视网膜病变，并导致永久停药；持续 14 天后痊愈。

在治疗儿童 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤临床试验，至少接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的 55 例儿童患者中，有 1 例 (1.8%) 患者报告视物模糊，严重程度 1 级，在剂量未改变的情况下当天痊愈。

皮肤反应

成人

在本品治疗成人 LCH 和组织细胞肿瘤的临床试验中，皮肤相关不良反应详见表 4。毛囊炎、皮疹、湿疹和甲沟炎为十分常见的皮肤反应。大多数皮肤相关不良反应为 1-2 级，给予对症治疗和/ 或剂量调整。6 例 (20%) 患者发生 3 级皮肤反应，无 3 级以上或严重的皮肤反应发生。有 4 例 (13.3%) 患者发生导致给药剂量降低的皮肤相关不良反应，包括毛囊炎 3 例 (10.0%) 和湿疹 1 例 (3.3%)。5 例 (16.7%) 患者发生导致暂停给药的皮肤相关不良反应，包括毛囊炎 3 例 (10.0%)、痤疮样皮炎 1 例 (3.3%) 以及湿疹 1 例 (3.3%)。无患者因皮肤相关不良反应导致终止给药。

儿童

在治疗儿童 I 型神经纤维瘤病临床试验中，至少接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的儿童患者数共有 55 例，皮肤相关不良反应详见表 5。以甲沟炎、皮疹、痤疮样皮炎和皮炎最为常见 (发生率≥ 25%)。大多数皮肤相关不良反应为 1-2 级，给予对症治疗和/ 或剂量调整。5 例 (9.1%) 患者发生 3 级皮肤反应，其中 1 例 (1.8%) 患者发生严重的皮肤反应痤疮样皮炎。有 7 例 (12.7%) 患者发生导致暂停用药的皮肤相关不良反应，包括甲沟炎 2 例 (3.6%)、毛囊炎 2 例 (3.6%)、痤疮样皮炎 2 例 (3.6%)、皮炎 2 例 (3.6%) 以及荨麻疹 1 例 (1.8%)。无患者因皮肤相关不良反应导致剂量降低或永久停药。

肝功能异常

成人

在治疗成人 LCH 和组织细胞肿瘤的临床试验中，分别有 36.7% 和 20% 的患者发生丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高和天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高的不良反应，但均为 1-2 级，未发生 3 级及以上或严重的肝功能检查异常相关不良反应。无患者因肝功能检查异常导致给药剂量降低，暂停给药或终止治疗。

儿童

在治疗儿童 I 型神经纤维瘤病相关的丛状神经纤维瘤临床试验，至少接受过一次推荐剂量 (5 mg/m²) 及以上本品治疗的 55 例儿童患者中，肝功能检查异常相关的不良反应包括碱性磷酸酶升高 (14 例，25.5%) 和天门冬氨酸氨基转移酶升高 (12 例，21.8%)，均为 1 级。另外，有 12.7% 的患者发生与本品相关的丙氨酸氨基转移酶升高，均为 1-2 级。无严重的肝功能检查异常相关的不良反应。有 1 例 (1.8%) 患者发生导致暂停用药的肝功能检查异常不良反应，该患者同时发生了丙氨酸氨基转移酶升高和天门冬氨酸氨基转移酶升高。无患者因肝功能检查异常相关不良反应导致剂量降低或永久停药。

肌酸磷酸激酶 (CPK) 升高

成人

在治疗成人 LCH 和组织细胞肿瘤的临床试验中，有 23.3% 的患者发生血 CPK 升高不良反应，大多数不良反应为 1 级或 2 级，并在本品剂量未改变的情况下恢复。仅 1 例 (3.3%) 患者发生 3 级不良反应，在暂停用药后痊愈。无 3 级以上、SAE 或其他导致剂量调整的 CPK 升高不良反应发生。

儿童

遗传药理学

尚未开展相关研究。

【临床药理】

成人 LCH 和组织细胞肿瘤研究

一项单臂、开放、多中心的 II 期临床研究 (FCN-159-005 研究)，旨在评估本品在朗格汉斯细胞组织细胞瘤增生症 (LCH)、Erdheim-Chester 病 (ECD) 及其它组织细胞肿瘤患者中的有效性、安全性。该研究纳入组织学确诊的 LCH、ECD 或其它组织细胞肿瘤患者，LCH 患者要求病灶累及多系统 (> 1 个系统) 或者为累及单系统多病灶 (大于 1 个病灶)，初始或者复发、难治的 LCH、ECD 或其它组织细胞肿瘤患者均可纳入。排除标准包括目前有视网膜静脉阻塞、视网膜色素上皮剥离 (RPED)、青光眼及其他有异常的眼科检查的患者。基于 PET 应答评估标准 (PET Response Criteria, PRC)，由独立评审委员会 (Independent Review Committee, IRC) 和研究者分别对患者的肿瘤缓解情况进行分析评估。

本研究共入组了 29 例初始治疗或复发、难治的 LCH、ECD 或其它组织细胞肿瘤受试者，口服本品 8mg，每日一次，持续用药直至疾病进展、死亡、不可耐受毒性。

29 例受试者中，患者中位年龄为 36.0 岁 (范围：17-64 岁)；16 例 (55.2%) 为男性，13 例 (44.8%) 为女性；ECOG 评分 0 分 75.9%，1 分 3.4%，2 分 3.4%。22 例 (75.9%) 诊断为 LCH，3 例 (10.3%) 为 ECD，1 例 (3.4%) 为 LCH 合并 ECD，1 例 (3.4%) 为 LCH 合并幼年黄色肉芽肿，2 例 (6.9%) 为 Rosai-Dorfman 病。26 例 (89.7%) 受试者为多系统病灶，18 例 (62.1%) 受试者有中板神经系統侵犯。18 例 (62.1%) 携带 BRAF 突变。25 例 (86.2%) 既往接受过抗肿瘤药物治疗。

主要研究终点为 IRC 基于 PRC 标准评估的客观缓解率 (ORR)，定义为 IRC 基于 PRC 疗效评价标准评估达到确认的完全代谢反应 (CMR)，定义为所有病灶 SUV 最大值正常化为背景或低于背景，和部分代谢反应 (PMR，定义为所有靶病灶的 SUV 总和比基线降低 ≥ 50%) 的患者比例。要求在至少 4 周后重复评估确认疗效。研究结果见表 6。

截至 2024 年 02 月 02 日，中位随访时间 16.20 月，基于 PRC 标准评估的确认的 ORR 为 82.8% (95% CI: 64.2%, 94.2%)，其中 14 例 (48.3%) 受试者评价为经确认的 CMR，10 例 (34.5%) 受试者评价为经确认的 PMR，中位至缓解时间为 2.858 月 (范围：2.60-9.95 月)。研究者评估的确认的 ORR 为 75.9% (95% CI: 56.5%, 89.7%)，其中 12 例 (41.4%) 受试者评价为经确认的 CMR，10 例 (34.5%) 受试者评价为经确认的 PMR。

基于 RECIST 1.1 标准，IRC 评估的经确认的 ORR 为 56.3% (95% CI: 29.9%, 80.2%)，研究者评估的经确认的 ORR 为 46.2% (95% CI: 19.2%, 74.9%)。

表 6 FCN-159-005 研究的有效性结果 (PRC 标准)

疗效	IRC 评估 N=29
确认的 ORR, n (%) (95% CI)	24 (82.8) (64.2, 94.2)
最佳疗效, n (%)	
完全缓解	14 (48.3)
部分缓解	10 (34.5)
中位缓解持续时间 (DOR) (月) (95% CI)	未达到 (未达到, 未达到)
6 个月 DOR 率, % (95% CI)	100 (100, 100)

儿童 I 型神经纤维瘤病相关丛状神经纤维瘤关键研究

一项单臂、开放、多中心的 II 期临床研究 (FCN-159-002 研究) 于 II 期儿童队列，旨在评估本品治疗儿童 I 型神经纤维瘤病相关丛状神经纤维瘤患者的有效性和安全性。该研究在伴有症状的、无法手术 NF1 PN 儿童患者中的 PN 定义为在引起实质性损伤的情况下不可完整手术切除、或有手术风险高不适合手术。如由于包裹或靠近重要结构，有侵袭性或血管丰富、病灶广泛手术不可行性等。排除既往或目前有视网膜静脉阻塞、视网膜色素上皮剥离 (RPED)、青光眼及其他有异常的眼科检查的患者。

该研究共入组了 43 例有症状的、术后复发/ 残留或研究者评估不适合手术的 NF1 相关 PN 儿童