

注射用卡非佐米

(凯洛斯®)

百济神州（北京）生物科技有限公司

注射用卡非佐米协议到期申请续约，并去除额外的医保支付限定

产品基本信息

【通用名】**注射用卡非佐米**

【注册规格】60mg/瓶，注射剂

【中国大陆首次上市时间】2021年7月6日

【大陆同通用名药品上市情况】**无，独家品种**

【医保目录现行支付范围】

- 限复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者，患者既往至少接受过2种治疗，包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂：
- 1. 每2个疗程需提供治疗有效的证据后方可继续支付；2. 由三级医院血液专科或血液专科医院医师处方。

【**申请调整医保支付范围¹**】

- 限复发或难治性多发性骨髓瘤成人患者，患者既往至少接受过2种治疗，包括蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂。

参照药品

【建议参照药品】**枸橼酸伊沙佐米胶囊（2022年首次准入时联合评审指定参照药）**

【选择理由】①同适应症：均仅用于复发难治多发性骨髓瘤（R/R MM）治疗；②临床应用广泛：二线及以上MM中，伊沙佐米是最广泛的蛋白酶体抑制剂之一；③指南推荐：均被国内外指南推荐治疗R/R MM；④机制和代际相似：均为新一代蛋白酶体抑制剂。

多发性骨髓瘤仍是临床巨大挑战，卡非佐米独特结构带来治疗优势

新一代蛋白酶体抑制剂卡非佐米，克服治疗短板，优化治疗选择

疾病基本信息

- 多发性骨髓瘤（MM）是血液系统第2位常见恶性肿瘤，中国MM发病率约1.6人/10万，**年新发患者约2万人**¹
- **目前仍不可治愈**，中国患者五年生存率只有欧美发达国家的一半（美国47% vs 中国25%）²
- 多发性骨髓瘤导致骨痛、骨质疏松和骨折，无法治愈，容易复发，常伴有肾功能问题，**严重影响患者生存质量**

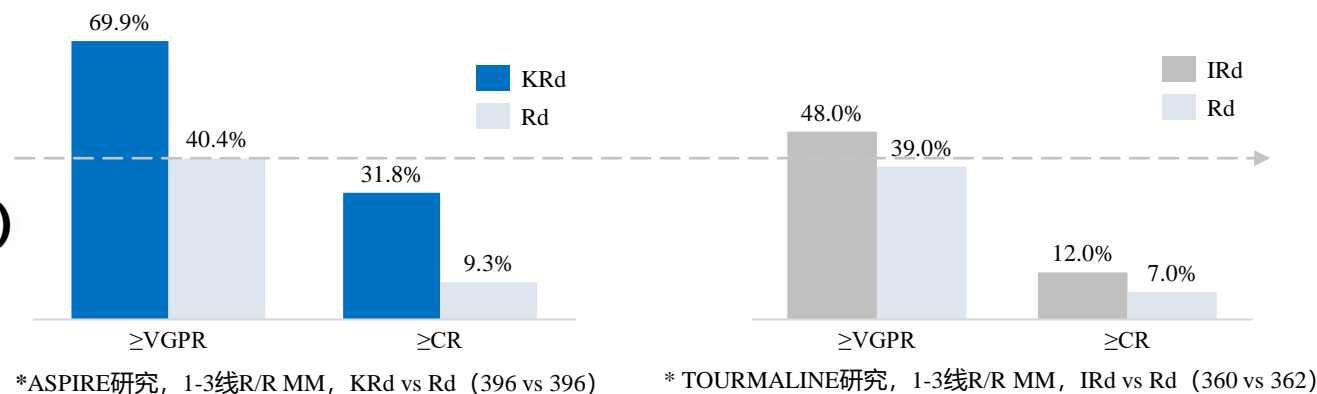
治疗优势

- 卡非佐米独有环氧酮类结构，是唯一共价抑制 $\beta 2+\beta 5$ 亚基的蛋白酶体抑制剂（PI），高选择且唯一不可逆结合蛋白酶体，**抗癌活性更强，脱靶效应更少**
- 卡非佐米对蛋白酶体的抑制作用更深、更持久，可一定程度**克服一代PI耐药的治疗短板**，优化治疗选择

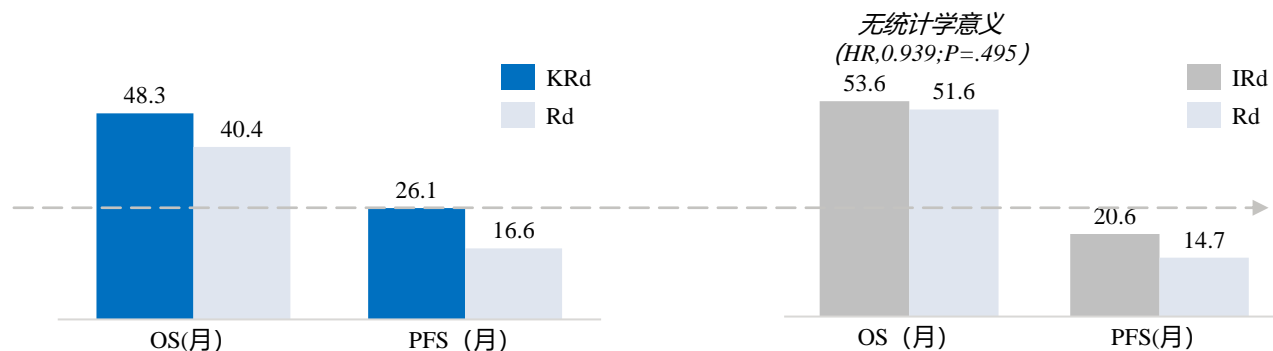
患者基线相近的非头对头比较显示，

卡非佐米方案相比伊沙佐米方案在缓解率和生存期上提升优势明显

1

缓解率提升优势明显^{1,3}≥VGPR提高29.5% (**69.9%** vs 40.4%)≥CR提高22.5% (**31.8%** vs 9.3%)

2

生存期延长优势明显²⁻⁴OS延长7.9月 (**48.3月** vs 40.4月)PFS延长9.5月 (**26.1月** vs 16.6月)

VGPR: 非常好的部分缓解率; CR: 完全缓解率; PFS: 无进展生存期; OS: 总生存期; R/R MM: 复发难治多发性骨髓瘤; KRd: 卡非佐米+来那度胺+地塞米松; IRd: 伊沙佐米+来那度胺+地塞米松

1. Stewart AK, et al. N Engl J Med. 2015; 372(2): 142-152. 2. Siegel DS, et al. JCO. 2018, 36(8): 728-734. 3. Moreau P, et al. N Engl J Med. 2016; 374(17):1621-1634. 4. Richardson PG, et al. JCO. 2021,39(22)2430-2442.

卡非佐米方案对于耐药和复发患者疗效优越，获国内外权威指南推荐

指南推荐

CSCO恶性血液病指南(2024)²



- **I级推荐**卡非佐米为基础的联合方案，一代PI耐药推荐卡非佐米而非伊沙佐米方案

中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022)³



- 一代PI耐药患者推荐卡非佐米方案，避免选用伊沙佐米方案；且Kd是**唯一含有PI的两药方案**-《指南解读》

NCCN多发性骨髓瘤指南(2024)⁴



- **1类推荐**卡非佐米为基础的两药或三药方案

中国首次复发多发性骨髓瘤诊治指南(2022)⁵



- **推荐**卡非佐米为基础的联合方案，一代PI耐药推荐卡非佐米而非伊沙佐米方案

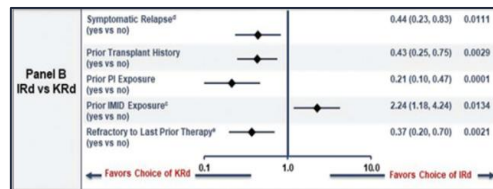
技术审评报告

- **有效针对蛋白酶体抑制剂(PI)难治人群**：研究结果达到了预期终点，并且显示出一定持续的有效性，尤其是研究中在PI难治亚组人群的总缓解率达到32.3%。



真实世界研究¹

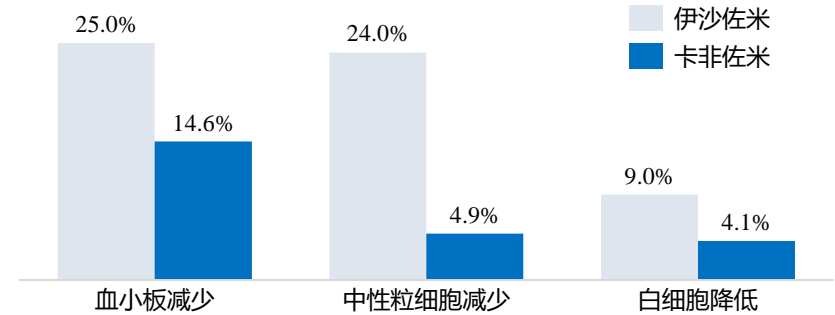
- **难治患者更多选择卡非佐米方案**：与伊沙佐米方案相比，症状复发、移植病史、既往PI暴露、末线难治等患者更多选择卡非佐米方案。



卡非佐米安全性良好，对血液系统和周围神经系统影响小于伊沙佐米

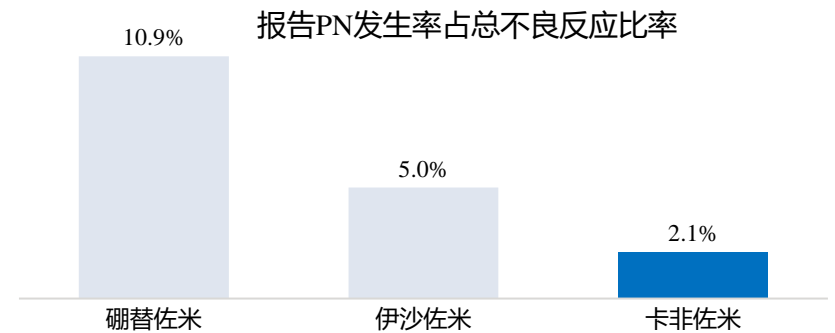
卡非佐米对血液系统影响小

对比两项中国注册研究^{1,2}，卡非佐米在**血小板减少、中性粒细胞减少、白细胞降低**等方面发生率低于伊沙佐米；因不良事件治疗终止的受试者比例仅为5.7%（伊沙佐米为9%）。



卡非佐米对周围神经系统影响较小

根据FDA上市后分析³：截止2020年6月，卡非佐米、伊沙佐米、硼替佐米的周围神经病变（PN）报告数量占各自总不良反应的比例分别为2.1%、5.0%、10.9%。**卡非佐米的周围神经病变的比例相对最低。**



1. Du J, et al. Int J Hematol 2021;113:422-429. 2. Hou J, et al. Journal of Hematology, 2017; 10:137. 3. Mina SA, et al. Turk J Hematol 2021;38:218-221.

卡非佐米与蛋白酶体高选择、不可逆结合，抗癌活性更强，脱靶效应更少

卡非佐米

基本信息

有效性

安全性

创新性

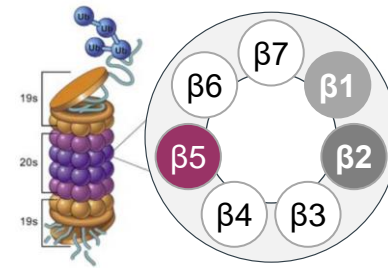
公平性

1

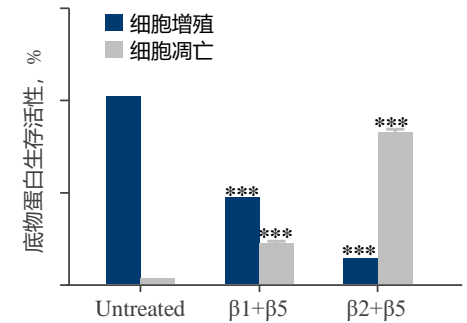
不可逆结合 → 增强疗效

$\beta 2 + \beta 5$ 靶点的抑制最强，仅卡非佐米实现 $\beta 2 + \beta 5$ 抑制（硼替佐米、伊沙佐米抑制 $\beta 1 + \beta 5$ ），可最大程度诱导细胞凋亡，克服硼替佐米耐药^{1,2}

蛋白酶体靶点位置



不同靶点抑制模式细胞毒性具有差异



2

脱靶效应少 → 神经毒性小

卡非佐米靶点抑制更精准，可减少因脱靶带来的不良反应，降低一代蛋白酶体抑制剂（PI）常见的神经毒性风险³

靶点	卡非佐米 IC ₅₀ (μmol/L)	一代PI (μmol/L)
神经细胞生存关键酶 (HtrA2/Omi)	> 10	0.003 (0.001-0.009)
蛋白酶体 (治疗靶点)	0.025 (0.015-0.041)	0.031 (0.021-0.047)

取消额外医保支付限定，保障患者用药公平可及，助力患者长期规范治疗

卡非佐米

基本信息

有效性

安全性

创新性

公平性

对公共健康的影响

- 我国多发性骨髓瘤发病率为1.6/10万，为血液系统第二常见恶性肿瘤，生存率低、复发率高；
- 包含卡非佐米在内的蛋白酶体抑制剂，已成为多发性骨髓瘤治疗的基石药物，弥补未满足需求。

符合“保基本”原则

- **去除本品额外的医保支付限定**，与目录内其他MM药物保持一致，**保障患者用药公平可及**；
- 卡非佐米上市后多次降价，现有价格低于参照药及国际最低价，保障患者用药可负担。

弥补目录短板

- 蛋白酶体抑制剂是中国骨髓瘤治疗基石，其他PI易产生耐药性且缓解深度有限、周围神经毒性发生率高；
- 卡非佐米为新一代高选择性、不可逆性的PI，为耐药、复发及高危患者带来**更深缓解、更长生存**。

临床管理难度

- 多发性骨髓瘤诊疗标准明确，治疗指南清晰，有疗效评估标准，可最大程度保证其临床用药合理性；
- 卡非佐米适应症清晰、人群精准，静脉输注管理严格，进院便于监测和全程管理，**无药物滥用风险**；
- 去除本品额外的医保支付限定，与其他骨髓瘤药物一致，**便于临床报销管理**。

- **申请去除额外医保支付限定，保障患者用药公平可及，便于临床报销管理**
 - 医保目录内其他多发性骨髓瘤药物均无该医保支付限定
 - 去除该医保支付限定，不额外增加医保基金负担
 - 说明书明确描述“持续治疗直到疾病进展”，可保证临床合理用药
 - 去除特定医师处方限定，利于学科发展、医联体协同诊疗
 - 医保支付范围已逐步与说明书趋同，无需额外限定

- **新一代蛋白酶体抑制剂卡非佐米，克服治疗短板，优化治疗选择**
 - 用于复发难治骨髓瘤患者能获得更深缓解和更长生存
 - 独有环氧酮类结构，抗癌活性更强，脱靶效应更少，克服不断耐药治疗短板