

FDA 突破性疗法 认定的 全球首个 全系骨髓 保护创新药物



注射用盐酸曲拉西利 (科赛拉®)

美国FDA批准上市并得到
“突破性疗法”认证

中粒性细胞保护效果显著。与长效G-CSF
相比，血小板和红细胞有额外获益

减少骨髓抑制带来的医疗资源消耗，
尤其降低化疗患者临床输血需求

海南 先声 药业有限公司

1

药品基本信息

- FDA突破性疗法认定的全球首个全系骨髓保护创新药物

2

有效性优势

- 中粒性细胞保护效果显著。与硫培非格司亭相比，血小板和红细胞有额外获益

3

安全性优势

- 整体不良反应与安慰剂相当，无长效G-CSF导致的骨痛等相关不良反应

4

创新性优势

- 全球首个全系骨髓保护创新药物，应用创新显著，老年等特殊人群获益显著

5

公平性优势

- 对骨髓细胞进行源头及全面保护，有效降低全系骨髓抑制发生率且安全性优的药品

曲拉西利：FDA突破性疗法认定的全球首个全系骨髓保护创新药物

通用名	注射用盐酸曲拉西利		
注册规格	300mg (按 C ₂₄ H ₃₀ N ₈ O 计)		
适应症	本品适用于既往未接受过系统性化疗的 广泛期小细胞肺癌患者 ，在接受 含铂类药物联合依托泊苷方案治疗前给药 ，以降低化疗引起的 骨髓抑制 的发生率		
用法用量	曲拉西利的建议剂量为240mg/m ² ，化疗给药前4小时内经静脉（IV）滴注30分钟完成 (每次化疗<21天>前三天使用，2支/天)		
中国获批时间	2022年7月13日	目前大陆地区同通用名药品的上市情况	独家产品、无
全球首次上市时间及国家/地区	2021年2月，美国	是否为OTC药品	否

参照药品建议：硫培非格司亭（艾多®）注射液

适应症相似

- 均可用于降低化疗引起的中性粒细胞减少发生率。

临床应用最广泛，最具市场代表性

- 指南推荐一线疗法；
- 唯一对照原研短效G-CSF，显示优效结果；
- 最早获批，且2022年销售额占比大

2023年医保指定参照药

现有疗法无法对SCLC化疗导致的多系骨髓抑制、存在骨髓耗竭风险等特殊人群进行保护，严重影响患者预后

疾病的基本情况

- 我国大陆地区，**广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC)** 每年新发病例数约**8.2万**
 - 在中国，肺癌是高居中国发病率和死亡率第一位的癌症，严重威胁我国人民健康，每年新发病例82万 (2020年)¹
 - **小细胞肺癌 (SCLC)** 约占肺癌的**13%~15%**^{2,3}，大约**2/3**的患者在初诊时已处于广泛期，临床治疗效果有限。
- 广泛期小细胞肺癌患者有**70%**⁶使用**EP方案**进行化疗 (**5.7万/年**)

2022 NCCN: 小细胞肺癌——ES-SCLC⁴

化疗联合免疫治疗是ES-SCLC患者的首选方案

2021 ESMO SCLC的诊断, 治疗和随访——ES-SCLC⁵

除因并发症导致的PS≥2外，其余患者均应接受**化疗±免疫治疗 (I A)**

2022 CSCO 小细胞肺癌诊疗指南⁶

化疗联合免疫治疗是ES-SCLC的一线治疗方案

- **小细胞肺癌 (EP方案) 化疗严重多系骨髓抑制发生率较高 (1.9万人/年)**
 - 接受化疗的SCLC患者**≥3级单系骨髓抑制**发生率达62.1%。其中，33.9%的患者会发生**≥3级的双系骨髓抑制**⁷

临床未满足的需求

- **现有疗法仅能针对单一谱系进行治疗，无法实现对多系叠加骨髓抑制患者的保护**
 - 传统药物G-CSF等：只能针对单系骨髓损伤。曲拉西利：对骨髓的全系不良反应均有保护作用。
 - 在小细胞肺癌化疗患者中，约33.9%会发生多系骨髓抑制⁷，对于这部分患者，曲拉西利是唯一单药能够有效保护的药物。
- **现有疗法反复动员骨髓造血干细胞，无法实现对长期化疗、存在骨髓耗竭风险患者的保护**
 - **传统药物**：在化疗后刺激骨髓细胞增殖。
 - **曲拉西利**：在化疗前给药，短暂将骨髓细胞阻滞在G1期，避免化疗损伤，不增加骨髓造血负担。
- **现有疗法对于部分患者无法安全有效使用**
 - **严重肝肾心肺功能障碍者、镰状细胞病患者、血小板减少风险高患者**：G-CSF不宜使用⁸，曲拉西利均可安全有效使用。

与参照药品或已上市的同治疗领域药品相比的优势和不足

曲拉西利通过全面、前置的骨髓保护，为多系骨髓抑制、存在骨髓耗竭风险等特殊人群带来更多保障

全系保护

- 传统药品仅针对单系不良反应，多系发生需要叠加药物治疗
- 曲拉西利针对化疗引起的全系骨髓抑制均有改善

前置保护

- 传统药品在化疗杀伤骨髓细胞后，促进前体细胞提前增殖和分化，有骨髓耗竭风险
- 曲拉西利通过将骨髓细胞暂时停滞在 G1 期，保护其免受化疗损伤

安全性更好

- G-CSF 使用后患者常见骨痛
- 曲拉西利整体不良事件发生率与安慰剂（生理盐水）相当

额外获益

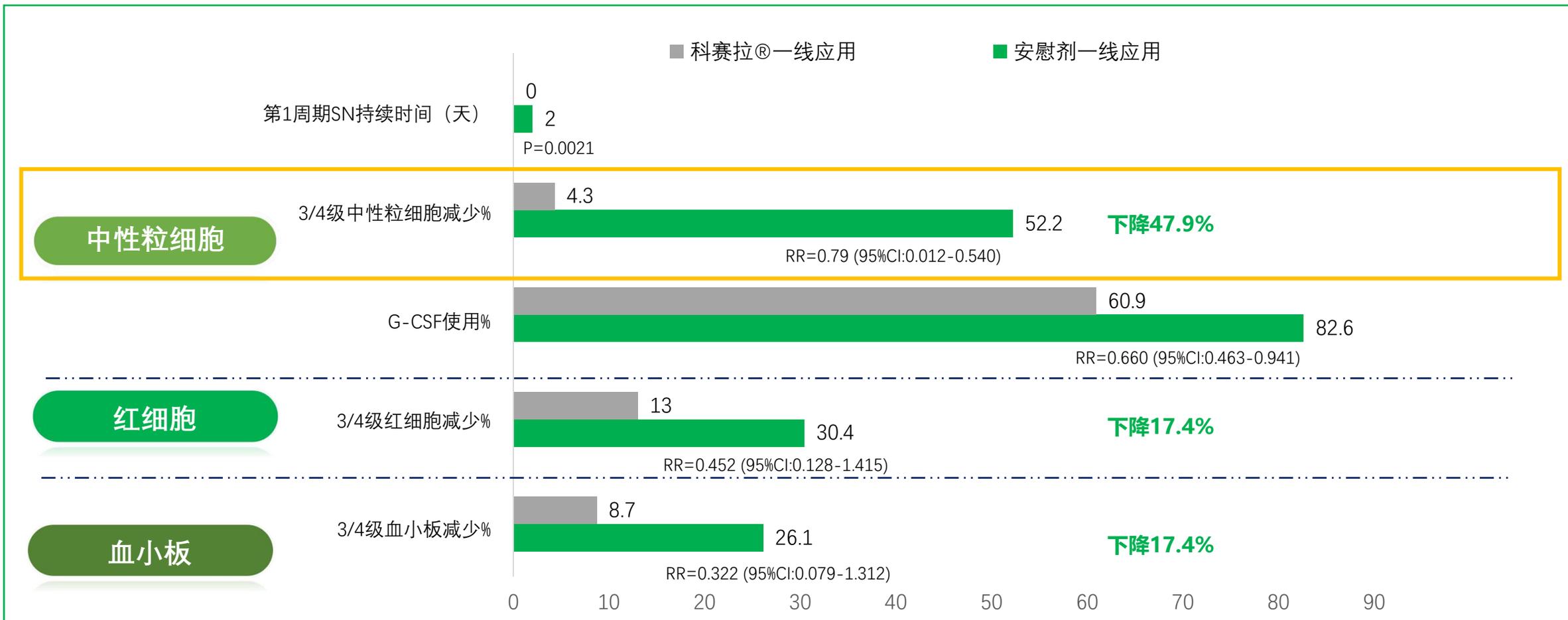
- 尤其可有效减少输血发生、降低 TPO 使用率（三项 ES-SCLC 临床研究汇总分析，第 5 周/5 周后红细胞输注由 26.1% 降至 14.6%）¹

表 已上市的常见同治疗领域药品

类别	时间	公司	上市产品	医保
中性粒细胞减少	2018年	恒瑞医药	长效 G-CSF(艾多)	是
	2023年	特宝-复星	长效 G-CSF (拓培非格司亭)	是
	2023年	亿一-天晴	长效 G-CSF (艾贝格司亭 α)	是
血小板减少	2005年5月	沈阳三生	重组人血小板生成素注射液	是

02 有效性 (1/3)

➤ 中国人群3期临床 (TRACES研究) : 与安慰剂相比, 曲拉西利能够同时降低化疗诱导的三系血液不良事件发生率。其中, ≥ 3 级中性粒细胞减少的发生率: 52.2%降至4.3%, 下降47.9%。

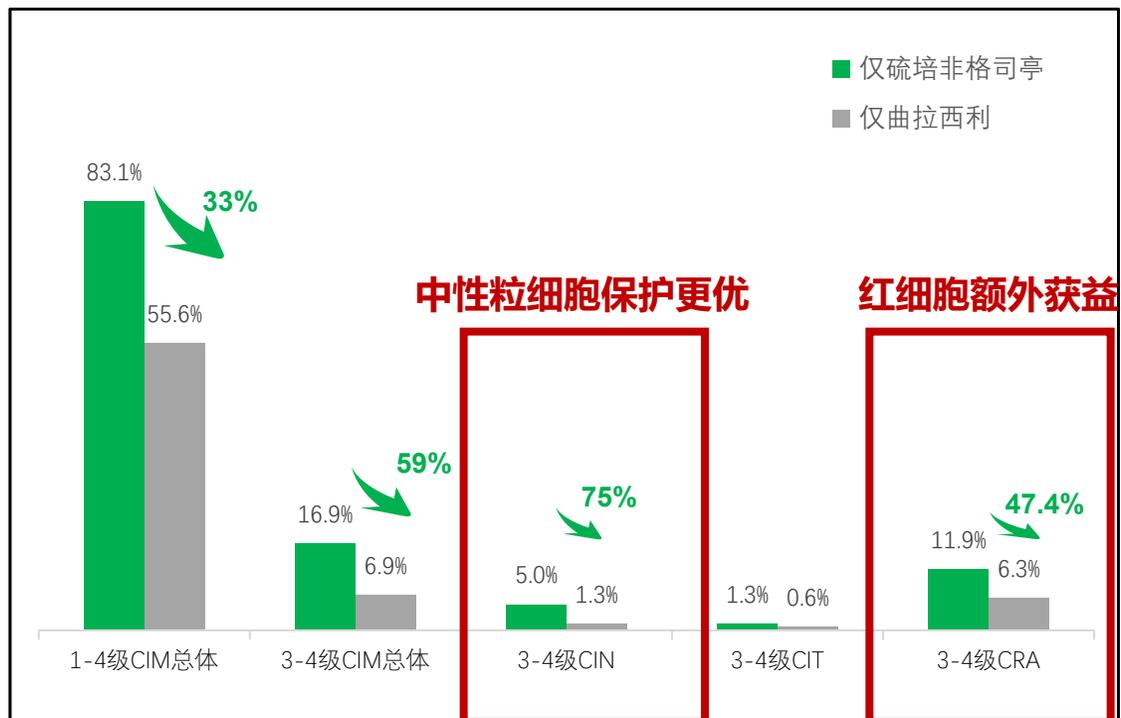


02 有效性 (2/3)

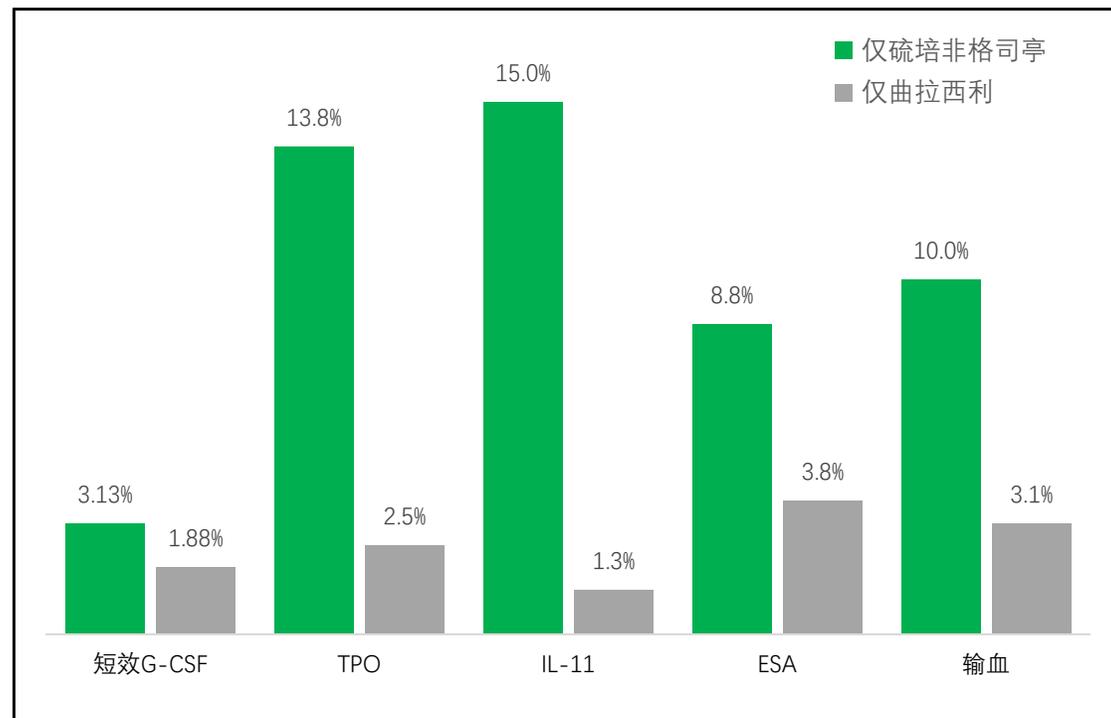
👉 **中国人群RWS (国癌中心研究) : 与硫培非格司亭相比, 大幅降低CIM发生率, 并降低G-CSF、TPO、输血等医疗资源的使用率**

- ①血液相关不良反应: 相较于硫培非格司亭, 使用曲拉西利1-4级, 3-4级CIM减少发生率分别下降33%和59%;
- ②中性粒细胞: 相较于硫培非格司亭, 使用曲拉西利3-4级中性粒细胞减少发生率下降75%;
- ③红细胞: 相较于硫培非格司亭, 使用曲拉西利3-4级红细胞减少发生率下降47.4%。

□ 相较于硫培非格司亭, 曲拉西利大幅降低CIM发生率



□ 曲拉西利大幅降低G-CSF、TPO、输血等医疗资源的使用率



临床指南/诊疗规范推荐:

注射用盐酸曲拉西利被多个**国内外权威指南**推荐

1、《2024 CSCO小细胞肺癌指南》¹:

- **曲拉西利**或rhG-CSF (含铂化疗±免疫检查点抑制剂前预防使用) 作为 I 级推荐 (**1A类证据**)

2、NCCN 小细胞肺癌指南(2024)²:

- 当给予含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康方案治疗ES-SCLC时, **曲拉西利**可作为预防性选择, 以降低化疗引起的骨髓抑制的发生率

3、NCCN 造血生长因子指南(2024)³:

- 当给予含铂/依托泊苷±免疫检查点抑制剂或含拓扑替康方案治疗ES-SCLC之前, **曲拉西利**可作为预防性选择, 以降低贫血和红细胞输注的发生率

《技术审评报告》有效性: 曲拉西利对**三系**均有保护作用

1、保护中性粒细胞减少具有明显的临床获益

- 接受一线化疗 (卡铂联合依托泊苷) 前给予曲拉西利可使第 1 周期 DSN 从 3 天缩短至 0 天, 严重 (4 级) 中性粒细胞减少的发生率从 42.1%减少至 5.1%; 且均具有统计学意义。
- 虽然 FN 事件发生率变化不大, 从 8.1%减少至 2.6%, 但是从 3/4 级中性粒细胞减少症发生率情况看, 从 81.1%降至 39.5%; 以及 G-CSF 使用率, 试验组明显优于对照组, 从 64.9%减少至 10.5%, 提示曲拉西利保护中性粒细胞减少具有明显的临床获益。

2、对于红细胞系骨髓抑制具有保护作用

- 虽然安慰剂组和试验组3/4 级血红蛋白减少事件发生率无明显差异, 但是对于第 5 周及之后红细胞输注事件的发生率, 试验组发生率明显低于安慰剂组, 从 24.3%减少至 5.3%, 因此, 本品对于红细胞系骨髓抑制同样具有保护作用。

3、对血小板具有明显的保护作用

- 3/4 级血小板减少发生率, 对照组和试验组差异不大, 对照组为 13.5% vs 10.5%, 且血小板输注情况的发生情况, 试验组比例稍高, 0% vs 5.3%; 但在按时间窗访视列出的平均血小板计数药效曲线图, 可见试验组的检测血小板计数在各治疗周期的谷值明显高于对照组, 提示曲拉西利对血小板也同样具有明显的保护作用。

03 安全性优势

整体不良反应与安慰剂相当，长效G-CSF相关骨痛反应发生风险低

与长效G-CSF相比的安全性优势

曲拉西利无长效G-CSF导致的骨痛等相关不良反应

- 临床使用G-CSF等治疗骨髓抑制，30%的患者会出现 ≥ 2 级骨痛，与G-CSF类药理作用相关³⁻⁴

国内外安全性情况

曲拉西利自2021在美国上市以来，安全可控

- 曲拉西利获批上市使用至今，真实世界中观察到的安全特征与说明书一致²
- 各国家或地区药监部门三年内未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息

说明书刊载的安全性信息¹

中国人群：

- **最常见的不良反应**包括： γ -谷氨酰转移酶升高、高甘油三酯血症、发热、血碱性磷酸酶升高、体重降低、低钙血症和高尿酸血症
- 最常报道的 ≥ 3 级不良反应，与接受安慰剂治疗的患者相同或更高的是**高甘油三酯血症和低钙血症**

境外人群：

- **最常见的不良反应**包括：疲劳、低钙血症、低钾血症、低磷血症、天门冬氨酸氨基转移酶升高、头痛和感染性肺炎
- 最常报道的 ≥ 3 级**不良反应发生率**，与接受安慰剂治疗的患者相同或更高的是**低磷血症**

04 创新性优势

全球首个全系骨髓保护创新药物，应用创新显著，老年等特殊人群有明显获益

机制创新，保护前置

- 曲拉西利：诱导骨髓造血干/祖细胞（HSPCs）及淋巴细胞**暂时停滞在G1期**，避免化疗药物的损伤

结构创新，保护可逆

- 相较其它CDK4/6抑制剂的IC50值更小，对CDK4、CDK6具有高选择性¹⁻²
- 保护短暂可逆，半衰期仅14h，用药32小时后骨髓造血干/祖细胞即**逐渐恢复增殖**³

FDA突破性药物资格

- 2019年被FDA授予小细胞肺癌的**突破性药物**资格
- 2021年2月通过**优先审评**快速上市

提升老年患者获益

- 小细胞肺癌初诊患者中约50%是65岁及以上老年患者，严重骨髓抑制发生风险是65岁以下患者1.5-1.9倍
- 相对年轻患者，曲拉西利对老年患者骨髓抑制保护效果更佳

提升多系骨髓抑制发生患者获益

- 接受化疗的SCLC患者中，多系骨髓抑制同时发生的概率高达33.9%

提升骨髓造血功能有损患者获益

- 如再生障碍性贫血、营养/体能状况差的患者
- 通过前置保护，不伤害骨髓细胞，不增加患者骨髓耗竭的风险

05 公平性优势



对疾病和公众健康影响

显著降低骨髓抑制发生率，提升患者化疗相对强度，有助于提升患者健康水平

- 治疗广泛期小细胞肺癌仍以化疗为主，高达60.9%的患者会发生3级以上骨髓抑制，更容易出现感染、出血、脓毒症等不良反应，且会导致化疗剂量降低或治疗中断、延迟。
- 曲拉西利通过对骨髓细胞的全面保护，可有效降低全系骨髓抑制发生率¹，降低患者疾病负担，提高生活质量，确保足疗程完成化疗周期。



符合保基本原则

显著降低后续骨髓抑制治疗药物使用，并减少再入院导致的医疗资源消耗

- 曲拉西利可显著降低骨髓抑制治疗药物的使用、降低再入院的住院成本；
- 减少治疗药物副作用的处理成本，从而降低患者负担并节约医保基金支出。



弥补目录短板

唯一对骨髓细胞全面前置保护，有效降低全系骨髓抑制发生率且安全性优的药品

- 目录内药品仅针对单一谱系血细胞，无法实现**全系骨髓抑制**发生率的降低；
- 目录内药品反复动员骨髓造血干细胞，增加**骨髓耗竭**风险；
- **严重肝肾心肺功能障碍者、镰状细胞病患者、血小板减少风险高患者**：G-CSF不宜使用，曲拉西利均可安全有效使用；
- 对**血小板减少与贫血**缺乏源头保护，仅能对症治疗，特别是贫血的治疗效果欠佳，有效率不足60%。



临床管理难度小

适应症特征易识别，临床管理难度小

- 曲拉西利只针对**首次化疗的EP方案广泛期小细胞肺癌**患者，患者人群少且特征明显，临床无滥用或超说明书使用的风险；
- 曲拉西利仅面向使用EP方案化疗的小细胞肺癌患者，患者数量小5.7w/年，对基金影响有限。