



申报类别：目录内条件3，申请新增适应症

# 非奈利酮

医保目录准入情况：2022年谈判准入

申请新增适应症：**射血分数(LVEF)≥ 40%的心力衰竭成人患者，以降低心血管死亡、因心力衰竭住院和因心力衰竭紧急就诊的风险**

中国大陆首次上市时间：2022年6月

注册分类：化学药品1类

大陆地区同通用名药品上市情况：已有4家仿制药获批

全球首个上市国家/时间：美国，2021年7月

是否为OTC药物：否





LVEF $\geq$ 40%心衰的严重程度不亚于LVEF < 40%的心衰，但病因不同：LVEF $\geq$ 40%心衰的核心病理机制是**系统性炎症和纤维化**



**非奈利酮**是创新的非甾体盐皮质激素受体拮抗剂，**实现全面抗炎抗纤维化，从根本上治疗LVEF $\geq$ 40%心衰**



非奈利酮是LVEF $\geq$ 40%心衰治疗领域**唯一**有明确证据证明临床获益的盐皮质激素受体拮抗剂，可显著**减低CV死亡和总HF事件风险16%**，**整体不良反应与安慰剂相似**



当前已有4个仿制药获批 -> 非奈利酮应以当前价格纳入常规目录管理  
LVEF $\geq$ 40%心衰当前缺乏有效治疗手段，非奈利酮临床价值高-> **建议将心衰纳入医保支付范围**

# 非奈利酮是LVEF≥40%心衰治疗领域唯一有明确证据证明临床获益的盐皮质激素受体拮抗剂

药品基本信息					
通用名	非奈利酮片				
申报目录类别	目录内条件3, 申请新增适应症				
适应症	<ul style="list-style-type: none"> <li>射血分数(LVEF)≥ 40%的心力衰竭成人患者, 以降低心血管死亡、因心力衰竭住院和因心力衰竭紧急就诊的风险 (申请纳入适应症)</li> <li>与2型糖尿病相关的慢性肾脏病成人患者 (伴白蛋白尿), 以降低肾小球滤过率估计值 (eGFR) 持续下降、终末期肾病、心血管死亡和因心力衰竭住院的风险 (已纳入目录)</li> </ul>				
注册规格	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 mg; 20 mg; 40mg (无上市计划)</li> </ul>				
用法用量		eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	射血分数(LVEF)≥ 40%心力衰竭	2型糖尿病相关慢性肾脏病	
	起始剂量	≥25至<60	10 mg, 每日一次		
		≥60	20 mg, 每日一次		
	目标剂量 (非维持剂量)	≥25至<60	20 mg, 每日一次	20 mg, 每日一次	
		≥60	40 mg, 每日一次		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>剂量调整依赖血清钾浓度、eGFR和当前剂量, 详见说明书</li> </ul>				
参照药品建议	螺内酯 <ul style="list-style-type: none"> <li>同为盐皮质激素受体拮抗剂, 临床使用广泛, 作用机制类似, 在临床使用上为替代关系</li> <li>不建议采用SGLT2i或者ARNI作为参照药——在心衰药物治疗中, 非奈利酮需要与这些药物联合使用, 而非替代关系; ARNI未获批射血分数(LVEF)≥ 40%的心力衰竭适应症</li> </ul>				

# 射血分数大于40%心衰的严重程度不亚于射血分数小于40%的心衰，但病因不同。该疾病核心病理机制是**心肌细胞的炎症纤维化**

根据射血分数，心衰可分为三类，HFrEF并非HFpEF的进展状态

<b>HFpEF</b> 射血分数保留*	<b>LVEF ≥50%</b>
<b>HFmrEF</b> 射血分数轻度降低	<b>LVEF 41-49%</b>
<b>非奈利酮获批治疗的心衰类型</b>	
<b>HFrEF</b> 射血分数降低	<b>LVEF ≤40%</b>

射血分数大于40%心衰，严重程度不亚于射血分数小于40%心衰

**“HFpEF 患者的病死率与HFrEF相当。”**

《HFpEF诊断与治疗中国专家共识2025》

LVEF ≥ 40%心衰的5年全因死亡率略高于LVEF < 40%心衰<sup>2</sup>

心衰类型	5年内全因死亡率
HFrEF	45%
HFmrEF (非奈利酮获批治疗)	46%
HFpEF (非奈利酮获批治疗)	56%

其根本原因是系统性炎症纤维化导致的心肌向心性肥厚<sup>3,4</sup>

多种慢性疾病导致心肌细胞的炎症和纤维化

↓

心脏僵硬、肥厚

↓

导致射血分数大于40%心衰

**抗炎和抗纤维化，是射血分数大于40%心衰治疗的关键**



1. Dunlay SM, et al. JACC Heart Fail 2021;9:722-732. 2. Settergren C, et al. Eur J Heart Fail. 2024 May;26(5):1150-1159. 3. Sweeney M, et al. EMBO Mol Med 2020;12:e10865. 4. Safabakhsh S, et al. CJC Open 2022;4:959-969

# 盐皮质激素受体 (MR) 过度激活是导致炎症纤维化的主要原因，进而导致心衰； 现有各类盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 在心衰治疗上并无充分证据，各国指南对其推荐等级低



**现有MRA无充分证据**

螺内酯**无法改善**心衰患者的心脏功能、运动能力和心衰复合终点<sup>1,2</sup>

依普利酮**无法改善**LVEF>45% 心衰患者的炎症标志物水平和心脏功能<sup>3,4</sup>

**ACEi/ARB/ARNI亦无充分证据**

现有MRA未获批心衰\*适应症；各国指南对MRA推荐级别低，临床需要有明确获益证据的MRA

代表药物	是否有心衰适应症	推荐级别
螺内酯	无	II b
依普利酮	无	II b

**ACEi/ARB/ARNI推荐级别低，亦未获批适应症**



\*LVEF≥40%心衰

1. Edelmann F, et al. JAMA. 2013 Feb 27;309(8):781-91. 2. Bertram Pitt, et al. N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1383-92.  
 3. Mak GJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2009 Oct 27;54(18):1674-82. 4. Deswal A, et al. J Card Fail. 2011 Aug;17(8):634-42.

# 非奈利酮是创新性的非甾体盐皮质激素受体拮抗剂， 通过与盐皮质激素受体立体结合，彻底阻断基因转录，实现全面抗炎抗纤维化

心衰\*适应证

螺内酯

螺内酯

否

依普利酮

依普利酮

否

非奈利酮

非奈利酮

是

结构特性

扁平（甾体）

扁平（甾体）

块状（非甾体）<sup>1</sup>

MR结合模式

嵌插式片状结合

嵌插式片状结合

空间立体结合

MR拮抗效力

高 (IC<sub>50</sub> 24)<sup>2</sup>

低 (IC<sub>50</sub> 990)

高 (IC<sub>50</sub> 18)<sup>2</sup>

MR选择性

+2

+++<sup>2</sup>

+++<sup>2</sup>

半衰期

长 (1.4h, 活性代谢产物12-25h)<sup>3</sup>

中等 (4-6h)<sup>3</sup>

短 (2h)<sup>3</sup>

活性代谢产物

有 (存在时间>3周)<sup>4</sup>

无<sup>4</sup>

无<sup>4</sup>

## 非奈利酮的优势

仅非奈利酮具有心衰\*适应证

抑制炎症和纤维化作用更强

性激素相关不良反应风险更低

高钾血症风险更低

\*LVEF≥40%心衰  
IC50: 半抑制浓度



1. Amazit L, et al. J Biol Chem 2015;290:21876–21889.  
2. kolkhof P, et al. Handb Exp Pharmacol.2017;243:271-305.

3. Yang P, et al. Metabolism. 2016;65(9):1342-9.  
4. Agarwal R, et al. Eur Heart J 2021;42:152–1613

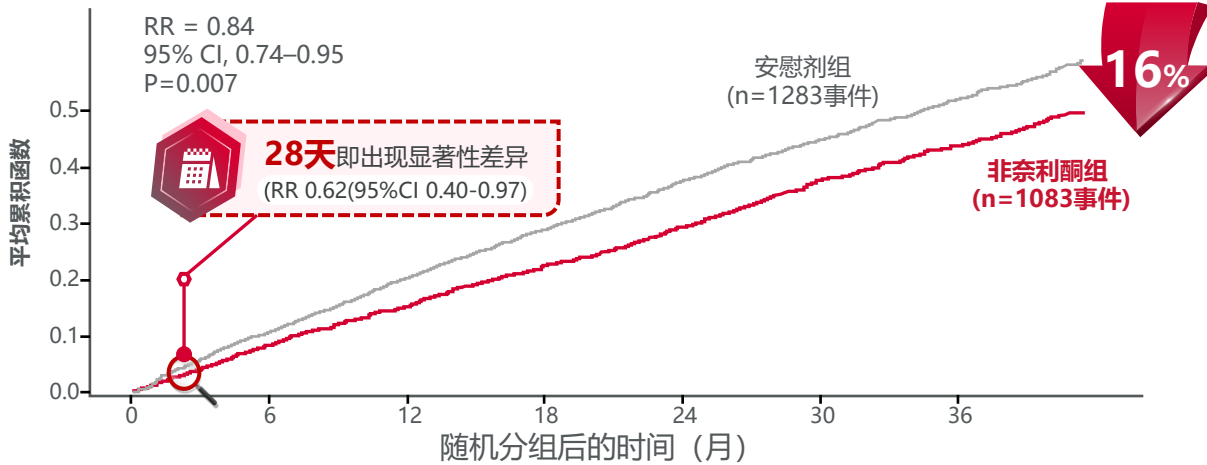
# 在当前SoC基础上联用非奈利酮，显著**减低**LVEF≥40%心衰患者的**CV死亡和总HF事件16%**，改善患者症状和生活质量；真实世界研究也证明**非奈利酮疗效和安全性优于螺内酯**

注册研究FINEARTS-HF 评估了非奈利酮在LVEF≥40%的心衰患者中的有效性和安全性，共纳入全球37个国家/地区635个中心的6001例患者

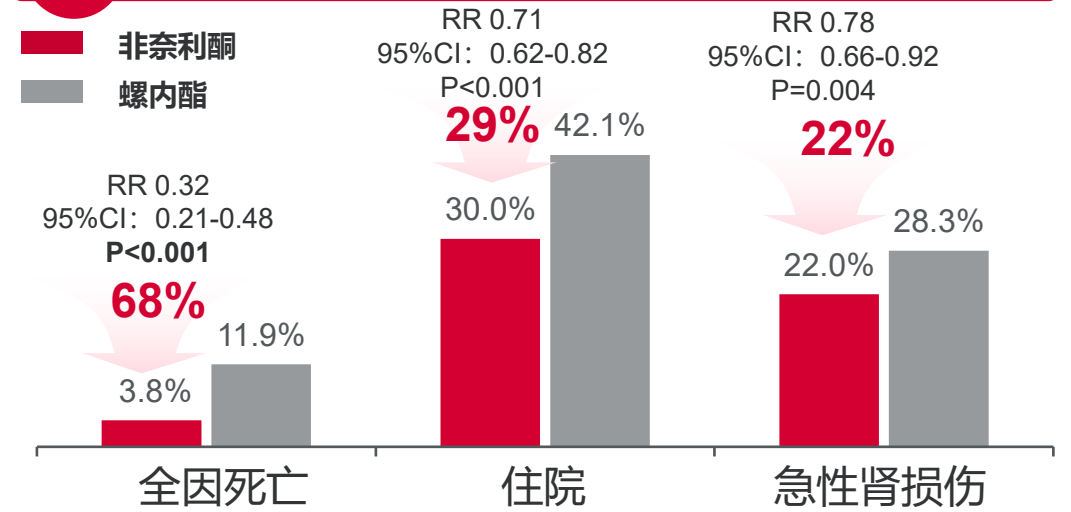
一项美国的真实世界研究，评估非奈利酮在 HFpEF 患者中的实际疗效



## 主要终点：CV死亡和总HF事件<sup>1,2</sup>



## 头对头比较非奈利酮与螺内酯不良事件发生率<sup>3</sup>



显著降低  
总心衰事件**18%**

显著改善生活质量，KCCQ  
-TSS较安慰剂改善**1.6**

延长患者  
无事件生命年**3.1年**

相较于螺内酯，非奈利酮显著**降低死亡风险68%**，**降低住院风险29%**，**降低AKI风险22%**

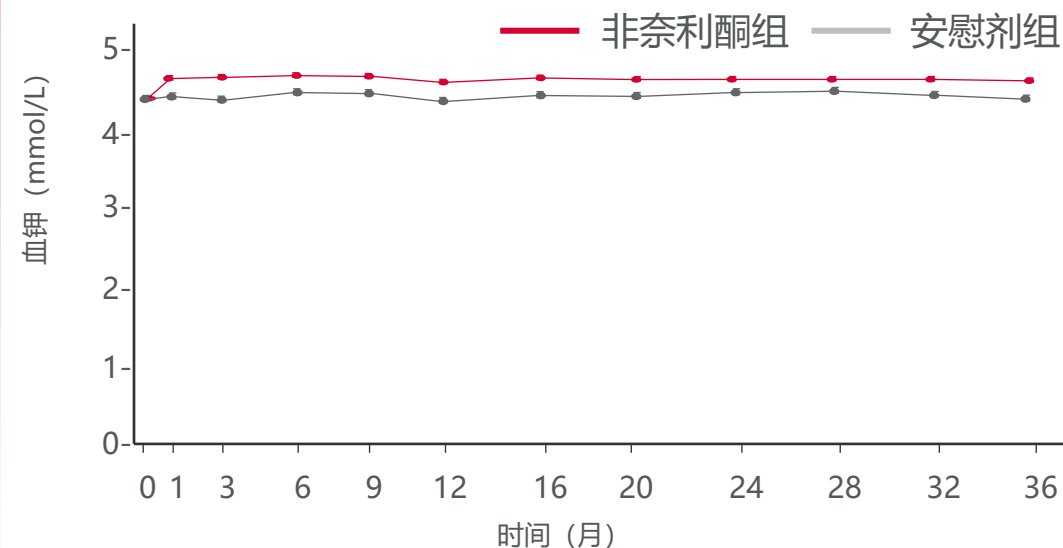


1、Solomon S, et al. N Engl J Med. 2024 Sep 1. doi: 10.1056/NEJMoa2407107. 2、J Am Coll Cardiol. 2024 Sep 26;S0735-1097(24)08512-7  
3、Abdallah Rayyan. Finerenone Versus Spironolactone in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Real-World Comparative Analysis. Presented at AHA 2025.

# 非奈利酮组整体不良反应与安慰剂组相似，对血钾的影响小，无安全性警告或黑框警告

非奈利酮对血钾水平影响较小，平均升高0.19mmol/L  
不增加严重高血钾不良事件

血钾从基线到36个月的变化



临床血钾正常范围3.5 - 5mmol/L

非奈利酮组  
(N=2993)

安慰剂组  
(N=2993)

任何SAE

1157 (38.7%)

<

1213 (40.5%)

不良反应监测

无安全性黑框警告发布

上市后至今，各国家或地区药监部门  
未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息

# 心衰适应症未获批时，非奈利酮已获得中国HFpEF共识的推荐； 预计非奈利酮将在今年下半年获得中美欧心衰指南的高等级推荐



## HFpEF共识

**推荐**使用盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）**非奈利酮**以降低发生总的心力衰竭恶化事件或心血管死亡的复合终点的风险

推荐强度：强 证据质量：A



中国心力衰竭诊断和治疗指南



AHA心力衰竭诊断和治疗指南



ESC心力衰竭诊断和治疗指南

中、美、欧指南将于下半年更新

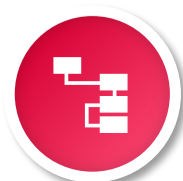
预计非奈利酮将在今年下半年获得中美欧心衰指南的高等级推荐

# 非奈利酮心衰适应症纳入医保报销范围，可补足临床用药和医保目录的短板，保障LVEF $\geq$ 40%心衰患者的用药需求，且易于临床管理



## 补短板

- LVEF $\geq$ 40%心衰治疗缺乏有效治疗方案
- 非奈利酮是唯一有确切疗效证据的盐皮质激素受体拮抗剂



## 保基本

- 心衰是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段，中国约有630万 LVEF $\geq$ 40%心衰患者<sup>1</sup>
- 非奈利酮可替代当前目录内产品螺内酯或依普利酮，保障LVEF $\geq$ 40%心衰患者的用药需求



## 易管理

- 非奈利酮整体不良反应发生率与安慰剂相似，对各层级医院具有良好适用性
- 口服片剂，每日一次服用方便，降低服药管理难度，有助于提高患者依从性