

# 德昔度司他片 (亿福欣®)

申报企业：深圳市康哲药业有限公司



新一代HIF-PHI, 唯一不经过 CYP450 酶代谢, 创新口服肾性贫血药物

# 目录

CONTENTS

01

## 基本信息

我国首个且唯一非 CYP450 代谢的新一代 HIF-PHI，治疗非透析成人CKD 患者贫血

02

## 安全性

优化代谢路径，药物相互作用风险低，血栓事件发生风险极低，无视网膜病变风险

03

## 有效性

平稳升红，高效达标，EPO释放平稳，有效改善铁代谢，获国内外权威指南推荐

04

## 创新性

全新喹啉-羧酸-环丙甲氧基结构，结构创新，高选择性抑制PHD酶，精准稳定HIF-2

05

## 公平性

填补医保目录品类短板，可联用降压、降脂、降糖等多类药物，临床管理简便

药品基本信息<sup>1</sup>

药品通用名称	德昔度司他片
商标	亿福欣 <sup>®</sup>
注册规格	25 mg/片, 20片/盒 (10片/板, 2板/盒)
适应症	本品适用于非透析的成人慢性肾脏病 (CKD) 患者的贫血治疗
中国大陆首次上市时间	2026年3月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	独家产品; 化合物专利保护至2033年12月23日
全球首次上市国家/时间	印度; 2022年3月
是否为OTC药物	否
注册分类	本品按照化学药品3类路径申报
上市许可持有人	康哲 (湖南) 制药有限公司

## 参照药：恩那度司他



医保适应症完全相同，均为非透析肾性贫血



同为新一代HIF-PHI，作用机制相同

- 高选择性抑制PHD酶
- 精准稳定HIF-2
- 升红平稳

**用法用量：**本品的起始治疗需在专业医疗人员监督下进行。

## (1)推荐剂量

- 通常成人以**每次100 mg (25 mg × 4片) 作为起始剂量，每周三次 (TIW)，间隔1~2天，建议每周一、三、五或每周二、四、六服药。**给药前1小时及给药后2小时不建议进餐，建议晚上睡前服药。之后可根据患者临床情况适当增减剂量，但最大剂量不超过每次150 mg。
- 如果漏服药物，无需补服，应按常规用药时间进行下一次服药。

## (2)剂量调整

- 贫血的症状和结局会因年龄、性别和疾病的总体负担不同而表现不同，如需调节剂量，医生应根据患者具体情况进行评估。在起始治疗阶段，建议每2周监测1次血红蛋白 (Hb) 水平，直至达到目标范围并维持稳定，随后每4周监测1次Hb。根据患者Hb水平对德昔度司他的剂量进行调整，以使Hb水平达到并维持在100~120 g/L之间。**剂量调整规则见说明书表1。剂量阶梯：25、50、75、100、125和150 mg。**

## (3)特殊人群

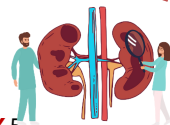
- 肝功能不全患者：尚未在肝功能不全的患者中开展德昔度司他的临床研究，肝功能不全患者不推荐使用本品。
- 老年患者：年龄对本品的有效性和安全性未产生明显影响，但用药时应考虑老年患者的并发症和伴随用药。详见【老年用药】。
- 儿童患者：18岁以下患者中使用德昔度司他的安全性和有效性尚未确立。

## 疾病情况&未满足需求

### CKD患者肾性贫血患病率高

- ✓ **中国慢性肾脏病 (CKD) 患者位居全球首位，疾病危害重**  
我国 CKD 患者有**8200万**<sup>1</sup>，患者位居全球首位。
- ✓ **贫血是 CKD 患者最常见的并发症之一，肾性贫血患病率高**
- **肾性贫血**：CKD最为常见的并发症，是由于**红细胞生成素 (EPO) 绝对或相对生成不足**，以及**尿毒症毒素影响红细胞生成及其寿命而发生的**<sup>2</sup>。
- **贫血患病率**：中国非透析CKD患者中贫血患病率为**51.5%**<sup>3</sup>，透析CKD患者中贫血患病率高达**91.6%**<sup>3</sup>。
- ✓ **非透析肾性患者治疗达标率仅为8.2%**<sup>4</sup>

### 肾性贫血疾病负担重



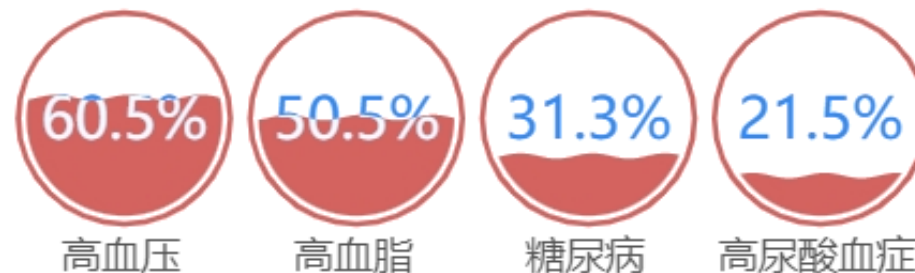
- ✓ **肾性贫血会加速非透析患者肾功能恶化，增加住院率**
  - 血红蛋白 (Hb) 每降低10g/L，终末期肾病 (ESRD) **风险升高约14%**<sup>5</sup>
- ✓ **肾性贫血会增加患者心脑血管事件和全因死亡**
  - Hb每降低10g/L，左心室肥大风险增加42%，心衰风险增加18%，**全因死亡风险增加14%**<sup>6</sup>
- ✓ **贫血显著增加CKD患者医疗成本**
  - CKD贫血患者因CKD导致的年直接医疗费用中位数比非贫血患者高达12.46倍 (9,893元)，差异有显著统计学意义(P<0.0001)<sup>7</sup>

### 未满足需求

#### 非透析肾性贫血患者合并症多、疾病用药负担重

- 成年CKD (含贫血) 患者门诊平均用药4-12种，每增加一种药物，依从性下降约10%<sup>8</sup>，并且增加药物相互作用的风险

#### CKD合并症患病率<sup>1</sup>



#### 合并症控制不佳加重疾病进展，加重用药费用负担

- **CKD肾性贫血血脂控制不佳会加重病情进展**：低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 每升高1 mmol/L，**终末期肾病风险增加26%**<sup>9</sup>
- **CKD肾性贫血血糖控制不佳会加重病情进展**：CKD肾性贫血合并血糖控制不佳的患者，24个月疾病进展发生率38.7%，较无贫血患者高20%；24个月内DR (糖尿病视网膜病变) **进展率63.6%**，显著高于无贫血组42.1%<sup>10</sup>

1. Wang L, et al. JAMA Intern Med. 2023 Apr 1;183(4):298-310.  
2. 中国肾性贫血诊治临床实践指南. 中华医学杂志. 2021; 101(20): 1463-1502.  
3. Thorp ML, et al. Nephrology (Carlton). 2009; 14(2): 240-246.

5. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版). 中华肾脏病杂志. 2018; 34(11): 860-866.  
6. Portoles J, et al. Nephrol Dial Transplant. 2007; 22(2): 500-507.  
7. 左力,等. 肾性贫血加重中国慢性肾脏病患者经济负担的研究. 中国药理学杂志. 2018; 13(09):11-16.  
8. Hayward S, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021 Feb 20;36(3): 503-511.

9. Cobb RJ, et al. Innov Aging. 2024 Jun 28;9(1):igae064.  
10. 糖尿病肾脏疾病肾性贫血认识与管理中国专家共识(2023年版). 中华肾脏病杂志. 2023年3月第39卷第3期.

4. 2023年全国肾脏病质控工作会议：新时代推进肾脏病诊疗高质量发展举措.  
https://mp.weixin.qq.com/s/uHQF3myubdoDpOcknT47Q



## 目前临床药物治疗存在痛点

21世纪前  
输血+补铁 (铁剂)

2000-2017  
补铁 (铁剂) + ESAs

2018年-至今  
ESAs/HIF-PHI  
+补铁 (铁剂)

### ☒ ESAs 和铁剂目前痛点<sup>1</sup>

- ✎ **注射不便**: 需皮下或静脉注射, 且频繁注射时患者的依从性不佳
- 🚫 **诱发不良事件**: 如严重过敏反应、氧化应激、心血管疾病及感染等
- 🏠 **血栓风险**: ESAs因升红速度快有血栓风险事件发生
- 🚨 **视网膜病变风险**: ESAs存在较高视网膜病变风险

### ☒ HIF-PHI目前痛点

- 💊 **药物相互作用**: 近80%临床药物经过细胞色素P450 (CYP450) 酶代谢<sup>2</sup>, 罗沙司他、**恩那度司他**影响降压、降糖、降脂等CKD合并症常用药的体内代谢, 多病共患患者联合用药受限
- 📏 **剂量调整复杂**: 罗沙司他需按公斤体重调整初始剂量, 因升红速度快后续要进行多次剂量调整, 依从性低<sup>3</sup>
- 🏠 **血栓风险**: 罗沙司他因升红速度快有血栓风险事件发生<sup>3</sup>
- 🚨 **视网膜病变风险**: **恩那度司他**存在较高视网膜病变风险<sup>4</sup>




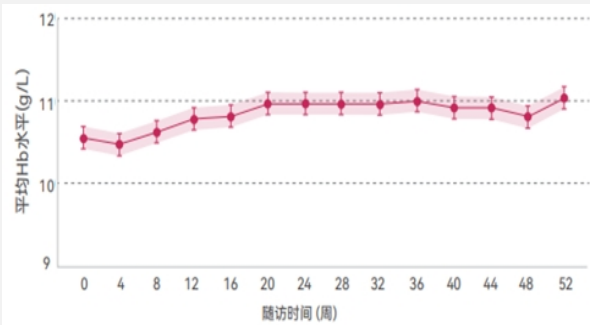
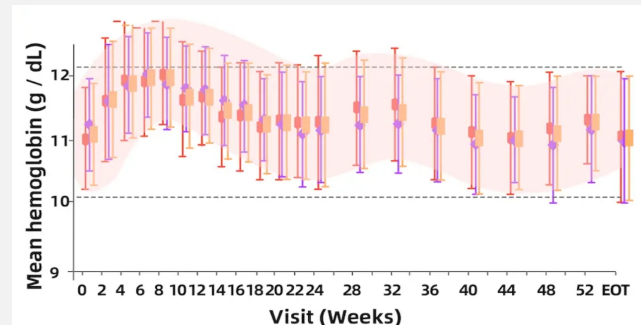
**德昔度司他: 突破CYP450酶代谢壁垒, 为复杂合并症CKD贫血患者提供安全有效新方案<sup>5</sup>**

1. 中国肾性贫血诊治临床实践指南. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.  
2. Zhao M, et al. Int J Mol Sci. 2021 Nov 26;22(23):12808.  
3. 罗沙司他2024年9月修订版说明书

4. 恩那度司他2025年9月修订版说明书  
5. 德昔度司他2026年4月修订版说明书

注. ESA; 红细胞生成刺激剂, 又称外源性EPO; HIF-PHI: 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂, 通过抑制PHD脯氨酰羟化酶, 稳定体内HIF水平, 进而调控HIF信号通路下游靶基因的转录及表达

# 参照药为恩那度司他：医保适应症完全一致，同为精准靶向、稳HIF-2、平稳升红的新一代HIF-PHI

通用名	德昔度司他片	恩那度司他片	罗沙司他胶囊
与参照药相比优势	唯一不经过CYP450酶代谢的HIF-PHI，适合合并多疾病患者，无视网膜病变风险	√同为新一代HIF，但存在视网膜病变等风险	×因血栓、败血症等风险被FDA拒绝上市，中国长期临床应用存在静脉血栓栓塞、血管钙化、诱发癫痫复发等风险 <sup>1-3</sup>
适应症	非透析的成人慢性肾脏病(CKD)患者的贫血治疗 <sup>4</sup>	非透析的成人慢性肾脏病(CKD)患者的贫血治疗(目录内) <sup>5</sup>	慢性肾脏病(CKD)引起的贫血，包括透析及非透析患者 <sup>6</sup>
医保身份	/	国谈协议期内	常规目录，已集采
作用靶点	高选择性抑制PHD，精准稳定HIF-2 <sup>7</sup>	高选择性抑制PHD，精准稳定HIF-2 <sup>8</sup>	广泛抑制PHD，非精准稳定HIF-2 <sup>8</sup>
Hb稳定性	 <p>Hb稳定在靶目标范围内<sup>4</sup></p>	 <p>Hb稳定在靶目标范围内<sup>8</sup></p>	 <p>Hb波动范围大，出现脱靶<sup>9</sup></p>
剂量体重关系	剂量不受体重影响 <sup>4</sup>	剂量不受体重影响 <sup>5</sup>	需要按照体重计算剂量 <sup>6</sup>
EPO浓度	生理浓度内 <sup>4</sup>	生理浓度内 <sup>8</sup>	远高于生理浓度 <sup>8</sup>

1. 罗沙司他治疗肾性贫血安全性的研究进展.

2. Roxadustat increases markers of calcification in patients with end-stage kidney disease

3. 1例罗沙司他诱发癫痫复发的药理学监护

4. 德昔度司他2026年4月修订版说明书

5. 恩那度司他2025年9月修订版说明书

6. 罗沙司他2024年9月修订版说明书

7. Corner TP, et al. ChemMedChem. 2024 Dec 16;19(24):e202400504.

8. 恩那度司他2023年申报材料. [https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/8/18/art\\_152\\_11182.html](https://www.nhsa.gov.cn/art/2023/8/18/art_152_11182.html)

9. Kidney Int Rep. 2021 Apr 17;6(7):1810-1828.

## 长期安全性良好，无视网膜病变风险，血栓风险极低

### 说明书记载的安全性信息<sup>1</sup>

- **【不良反应】** 境内临床试验中报告的主要不良反应包括高钾血症、高血压、高磷酸血症；≥3级的主要不良反应包括高钾血症、高血压。境外临床试验报告的主要不良反应包括发热、头痛；≥3级的主要不良反应为蜂窝织炎。
- **【禁忌】** 以下患者禁用：已知对本品成分过敏的患者。妊娠、怀疑妊娠以及哺乳期的女性。
- **【注意事项】** 研究期间未观察到需要特别注意的药物相关重度或严重不良事件或任何危及生命的状况。（详见说明书）

### 国内外不良反应发生情况

- **无安全性警告、黑框警告、撤市信息**
- 药品在海外临床应用中表现出的安全性特征与已知安全性数据基本一致，未发现新的安全性风险

### 安全性数据<sup>2-4</sup>

- 两项非透析III期试验结果显示，52周随访期内仅发生1例血栓事件，无视网膜病变风险<sup>2-3</sup>
- 匹配调整间接比较（MAIC）结果显示，**德昔度司他**在特殊关注不良事件（心肌梗死、心力衰竭、血栓形成事件或严重高血压等）、治疗相关**不良事件的发生率均低于恩那度司他**，安全性更好<sup>4</sup>。
- 一项纳入45项随机对照试验、3.2万受试者的网状Meta分析（含6种HIF-PHI及ESA）显示，**德昔度司他**在头痛耐受性、胃肠道不适缓解**方面均优于罗沙司他、恩那度司他**<sup>5</sup>。

1. 德昔度司他2026年4月修订版说明书

2. Ma J, et al. Am J Nephrol. 2026 Mar 5:1-24.

3. Agrawal D, et al. Am J Nephrol. 2022;53(5):352-360

4. 德昔度司他匹配调整间接比较报告

5. BMC Nephrol. 2025 Nov 14;26(1):638.

## 首个且唯一不经过CYP450酶代谢，减少药物相互作用风险，更具安全性优势

- 中国III期患者基线更接近真实诊疗环境，约1/3有糖尿病、超90%有高血压，100%患者至少有一种合并症，患者合并症多，需联合用药<sup>1</sup>
- 近80%临床药物经过CYP450酶代谢<sup>2</sup>，如部分心血管药物、降压药、降糖药、消化系统药物等
- 非临床试验结果表明，德昔度司他不会CYP450酶家族产生明显的抑制、依赖诱导<sup>3</sup>
- 恩那度司他、罗沙司他均经CYP450酶代谢<sup>4</sup>，合并用药时DDI风险较高，**不经CYP450代谢的德昔度司他在多病共存患者中更具安全性优势**

领域	经CYP450酶代谢、CYP450酶抑制剂或底物的代表药物
心血管药物	阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、利伐沙班、华法林等
降压药	厄贝沙坦、缬沙坦、替米沙坦、氨氯地平、硝苯地平等
降糖药	罗格列酮、瑞格列奈、沙格列汀等
抗生素	红霉素、利福平、伏立康唑等
消化系统药物	奥美拉唑、埃索美拉唑、兰索拉唑等
免疫抑制剂	环孢素、他克莫司等

1. Ma J, et al. Am J Nephrol. 2026 Mar 5:1-24.

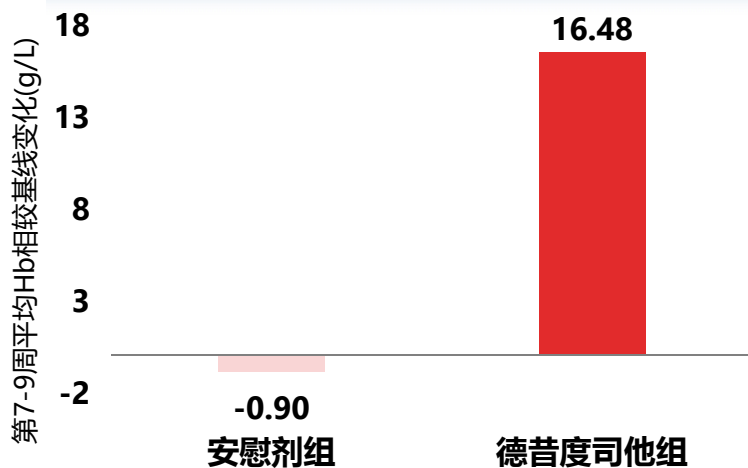
2. Zhao M, et al. Int J Mol Sci. 2021 Nov 26;22(23):12808

3. Dhillon S. Desidustat: First Approval. Drugs. 2022 Jul;82(11):1207-1212.

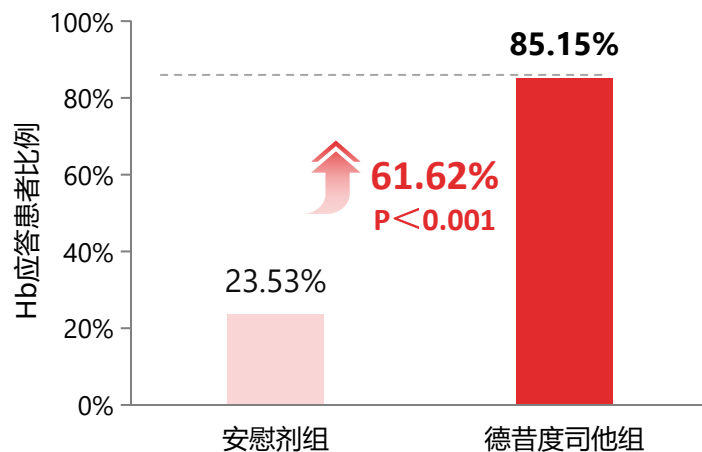
4. KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD).

## RCT结果表明，德昔度司他升红平稳、高效达标、EPO释放平稳、有效改善铁代谢

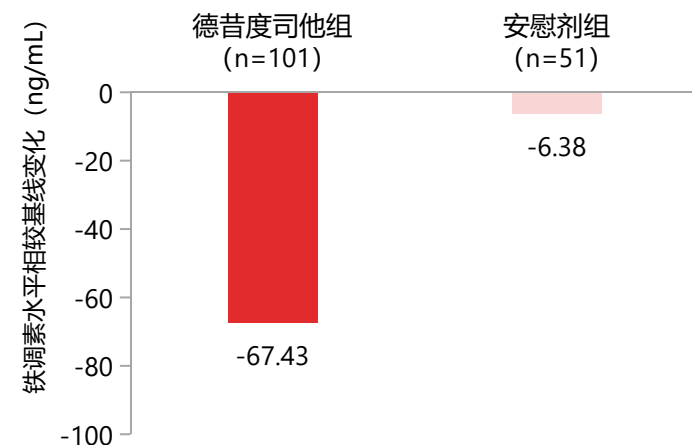
### 第7-9周提升Hb水平达16.48g/L<sup>1</sup>



### 第9周Hb应答\*率高达85.15%<sup>1</sup>



### 有效降低铁调素水平，改善铁代谢<sup>1</sup>

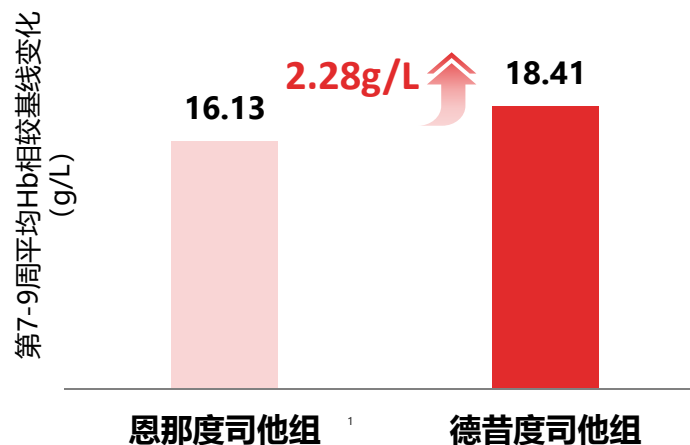


## MAIC结果表明，德昔度司他对比恩那度司他疗效相当，但德昔度司他Hb达标率、改善Hb水平更具优势

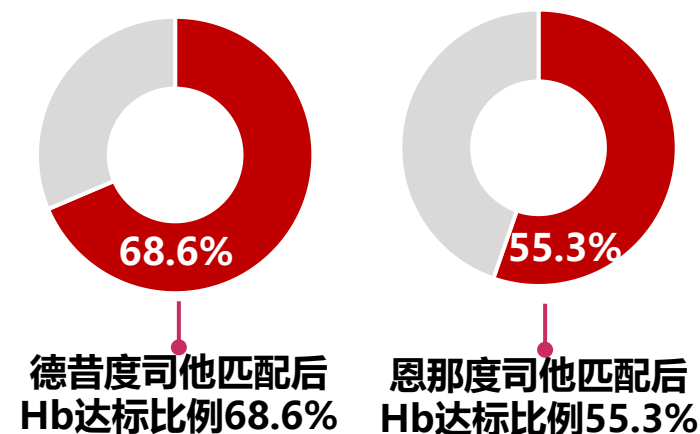
### 特征变量选取<sup>2</sup>

- 匹配前，德昔度司他组与恩那度司他组相比，基线特征EGFR、Hb水平更低，患者疾病状态更严重。
- 匹配后，最终特征变量为年龄、性别、吸烟状态、饮酒、体重、EGFR、铁蛋白、总铁结合力和Hb 9个特征变量。

### 第7-9周提升Hb水平达18.41g/L<sup>2</sup>



### 第7-9周平均Hb ≥ 100g/L受试者比例<sup>2</sup>



## 国内外权威指南及循证证据推荐

### 中国围透析期慢性肾脏病管理临床实践指南(2025年版)

中国非公立医疗机构协会肾脏病透析专委会《中国围透析期慢性肾脏病管理临床实践指南(2025年版)》工作组

Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase Inhibitors (HIF-PHIs) for treatment of anaemia in chronic kidney disease: guidelines for South Asia

### 中国肾性贫血诊治临床实践指南

中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组

通信作者:陈香美,解放军总医院肾脏病医学部肾脏疾病国家重点实验室国家慢性肾病临床医学研究中心,北京100853, Email: xmchen301@126.com

### 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南

中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会

通信作者:张路霞,北京大学健康医疗大数据国家研究院,北京100191, Email: zhanglx@bjmu.edu.cn;赵明辉,北京大学第一医院肾脏内科北京大学肾脏病研究所,北京100034, Email: mhzhao@bjmu.edu.cn

《**中国围透析期慢性肾脏病管理临床实践指南(2025年版)**》:推荐对围透析CKD合并贫血患者,在开始使用药物治疗之前,纠正非肾性贫血原因,然后根据患者临床表现和实验室检查指标,个性化选择治疗药物**(1A)**。**贫血常用药物如德昔度司他**,口服,依据Hb水平变化调整剂量。

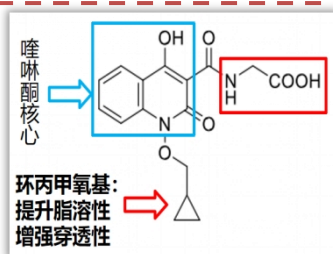
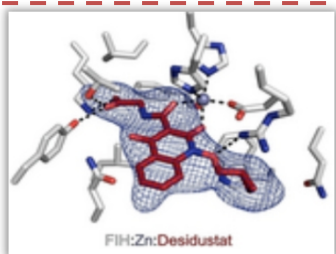
《**Guideline South Asia HIF PHI usage**》(南亚HIF PHI使用指南):**对于不偏好ESAs的CKD3~5期非透析依赖患者,德昔度司他可作为ESAs的替代方案。**

《**中国肾性贫血诊治临床实践指南**》:HIF-PHI有效治疗肾性贫血,包括**非透析**与透析CKD患者**(1A)**;口服治疗可增加**非透析CKD患者**和腹膜透析患者**治疗便利性(2,未分级)**。

《**中国慢性肾脏病早期评价与管理指南**》:**对非透析**和透析的CKD患者,**推荐低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)治疗肾性贫血(1a,A)**;口服HIF-PHI可增加非透析CKD和腹膜透析患者的治疗依从性**(5,D)**。

## 德昔度司他不仅是分子结构的创新，更是临床需求驱动的成果

### 机制创新：精准调控



全新喹啉-羧酸-环丙甲氧基骨架，高选择性抑制PHD酶，精准稳定HIF-2，EPO生成更稳定，Hb波动小，降低心血管风险<sup>1-3</sup>



**代谢途径独特：**无CYP450识别位点，避开CYP450酶系，**减少药物相互作用**<sup>1</sup>。不与OATP1B1、BCRP等转运体强结合，适用于与瑞舒伐他汀等通过上述通路代谢的药物联合使用。部分经过肠道的单氧化酶进行代谢，其余以原型排泄<sup>4</sup>。



**靶点选择性高：**高选择性抑制PHD酶，精准稳定HIF-2<sup>2</sup>



**组织分布优化：**可能更易穿透肾脏组织，增强局部药效<sup>1</sup>

### 应用创新：适配临床需求

#### 产品特性

#### 临床优势

合并多疾病  
患者

可联用他汀、降压药等

无需调整剂量

老年/肝功能  
不全患者

代谢不依赖肝脏

安全性更高

主要剂型规格  
&剂量范围

25mg片装，25mg梯度  
调整剂量

处方简单，无需拆分药片，  
减少剂量错误

服药频率

每周三次

简化用药，提高患者依从性

## 所治疗疾病对公共健康的影响

- 我国 CKD 患者有8200万，位居全球第一<sup>1</sup>。**肾性贫血是最常见的并发症之一**，中国非透析性CKD患者中贫血患病率为51.5%<sup>2</sup>，非透肾性贫血患者治疗达标率仅为8.2%，仍有较大未满足需求。肾性贫血的危害包括影响生活质量、加速肾病进展、增加心血管风险、增加死亡风险等<sup>3-6</sup>。
- **德昔度司他通过优化结构，能有效治疗CKD贫血患者，减少药物间相互作用。**

## 符合“保基本”原则

- **适配 CKD 合并多药联用患者的长期管理需求**，提供新的用药解决方案。
- **德昔度司他严重不良事件发生率较低，如中国III期试验血栓事件发生率极低**，可减少患者因血栓事件产生的心血管事件风险，从而减少相关医疗费用支出。

## 弥补目录短板

- **国内首个且唯一不经过CYP450代谢的HIF-PHI类药物，对CYP450酶的抑制剂或诱导剂（如阿托伐他汀、厄贝沙坦、奥美拉唑、吉非罗齐、口服铁等）的药物相互作用影响小。**
- CKD患者常伴多种合并症，用药复杂。德昔度司他因独特代谢途径，不经过肝酶和转运体代谢，**可有效避免药物相互作用导致的不良反应。**

## 临床管理难度

- 德昔度司他为口服片剂，药品体积较小，直径仅0.6cm，遮光密封保存，**临床管理简便。**
- 药物适应症明确、无成瘾性，无滥用风险。
- 按照固定剂量给药，阶梯式调整剂量，单一规格，无需拆分药片，减少服用剂量错误的风险，**提升长期治疗依从性。**

1. Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: Results From the Sixth China Chronic Disease and Risk Factor Surveillance. 2023 Apr 1;183(4):298-310.  
2. 2021中国肾性贫血诊治临床实践指南.  
3. Eriksson D, et al. BMC Nephrol. 2016 Jul 26;17(1):97.

4. Portolés J, et al. BMC Nephrol. 2013 Jan 7;14:2.  
5. Medicine (Baltimore). 2016 Jun;95(24):e3872.  
6. 2023年全国肾脏病质控工作会议：陈香美院士致辞，新时代推进肾脏病诊疗高质量发展举措