

# 琥珀酸思普可洋片（优可盼®）

我国首个且唯一每日口服一次的补体B因子抑制剂

国产1类新药     优先审评审批     纳入《第一批罕见病目录》

# 目 录

1.基本信息	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>每日口服一次</b>的补体B因子抑制剂，建议参照药为<b>依库珠单抗</b></li></ul>
2.创新性	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>国产1类新药，优先审评审批</b></li><li>• 相比依库珠单抗<b>机制创新</b>，更全面控制血管内、血管外溶血</li><li>• 相比伊普可泮<b>结构独特</b>，对血清介导红细胞溶血的抑制活性更强</li></ul>
3.有效性	<ul style="list-style-type: none"><li>• 中国头对头III期临床研究主要终点显示思普可泮<b>血红蛋白达到正常值患者比例显著优于依库珠单抗 (59.5% vs 8.3%)</b></li></ul>
4.安全性	<ul style="list-style-type: none"><li>• 思普可泮不良反应发生率<b>低于</b>依库珠单抗和伊普可泮，<b>安全性好</b></li><li>• <b>依从性更好</b>，降低漏服风险及突破性溶血风险</li></ul>
5.公平性	<ul style="list-style-type: none"><li>• 思普可泮<b>弥补</b>目录内同类药品疗效有限、依从性差等<b>不足</b>，<b>填补</b>重度肝功能不全患者目录内无合适补体抑制剂的<b>空白</b></li><li>• 适应症纳入罕见病目录；思普可泮<b>患者人群规模远小于</b>依库珠单抗和伊普可泮</li></ul>

**思普可泮为我国首个且唯一每日口服一次的补体B因子抑制剂，建议参照药为依库珠单抗注射液**

通用名	琥珀酸思普可泮片		
申报目录类别	基本医保目录		
作用机制	补体B因子抑制剂		
注册规格	100mg (按C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> D <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 计)		
适应症	既往 <b>未</b> 接受过补体抑制剂治疗的阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 成人患者		
用法用量	200mg, <b>口服, 每日一次</b>		
中国大陆首次上市时间	2026年6月, <b>优先审评审批</b>		
注册分类	国产 <b>化药1类</b>		
专利有效期	2042年	是否为OTC药品	否
全球首个上市国家	中国	目前大陆地区同通用名上市情况	独家

### 参照药建议

#### 依库珠单抗注射液

- 1 依库珠单抗注射液为**目录内同适应症药品**，临床应用最广、市场份额最大
- 2 依库珠单抗注射液为思普可泮中国**关键III期临床试验对照药**
- 3 依库珠单抗注射液作为国际公认的PNH治疗**临床一线治疗药物**，获权威指南一致推荐

# 阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)为致死性罕见病，每年新发人数仅约2-4千人，疾病负担重 C5抑制剂存在疗效不佳等临床未满足需求，补体B因子抑制剂获国内外权威指南推荐

- PNH是罕见的X染色体PIGA基因突变导致的后天获得性造血干细胞克隆性疾病
- 主要临床表现为血管内溶血、骨髓衰竭、高风险反复并发血栓形成等，**致死率高**

### PNH已纳入中国《第一批罕见病目录》

根据牡丹江地区年发病率1.3-2.85/100万<sup>1</sup>推算，  
我国每年新发PNH成人患者仅约 **2-4千人**

20-40岁青壮年患者占比<sup>2</sup>高达 **77%**

5年死亡率<sup>3</sup>约 **28%**，10年死亡率<sup>3</sup>约 **50%**

并发症比例高<sup>4</sup> 慢性贫血 **100%** 慢性肾病 **65%**  
血栓事件 **44%** 肺动脉高压 **47%**

产生灾难性家庭卫生支出患者比例<sup>4</sup>高达 **83%**

### 现有治疗仍存在临床未满足需求

依库珠单抗

- ① **疗效不佳**：约70-80%患者未达到正常血红蛋白水平<sup>5</sup>
- ② **控制不佳**：35%患者仍存在输血需求<sup>6</sup>
- ③ **仅作用于C5**：20-25%患者出现血管外溶血<sup>7</sup>
- ④ 部分患者存在因C5基因多态性导致的**原发性耐药**<sup>8</sup>
- ⑤ **静脉输注**，患者需返院治疗，增加医疗资源消耗和患者成本

伊普可泮

- ① **不建议用于重度肝功能不全患者**<sup>9</sup>
- ② **不建议与强效CYP2C8抑制剂联合给药**<sup>9</sup>
- ③ 每日口服两次

### 补体B因子抑制剂获国内外权威指南推荐

- 《阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南（2024年版）》<sup>10</sup>：“**经典型PNH一线治疗为补体抑制剂，可选择依库珠单抗、可伐利单抗、B因子抑制剂**”
- 《欧洲德语区（德、奥、瑞）血液学与肿瘤学学会PNH指南（2024）》<sup>11</sup>：“**末端补体抑制治疗下，部分PNH患者可出现具有临床意义的血管外溶血，并可能需要切换至或加用近端补体抑制剂**”

PIGA: 磷脂酰肌醇聚糖锚定生物合成A类; PNH, 阵发性睡眠性血红蛋白尿症

1. 牡丹江医学院学报, 1997, 18(3):5-7; 2. 国家卫生健康委, 2019罕见病诊疗指南; 3. Parker CJ. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016 (1): 208-216; 4. 中国阵发性睡眠性血红蛋白尿症 (PNH) 患者的疾病负担研究 (2024); 5. Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, et al. N Engl J Med. 2014;370(7):632-639; 6. Notaro R, Luzzatto L. N Engl J Med. 2022;387(2):160-166; 7. Kulasekararaj AG, Lee JW, et al. Blood Adv. 2025 Oct 14;9(19):4936-4945; 8. Risitano, Antonio M., et al. Blood, The Journal of the American Society of Hematology 113.17 (2009): 4094-4100; 9. 盐酸伊普可泮胶囊说明书; 10. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南 (2024年版); 11. Onkopedia Guidelines: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): <https://www.onkopedia.com/>.

## 思普可泮适应症患者人群规模远小于依库珠单抗和伊普可泮，且依从性更好

- 思普可泮**获批PNH初治**，依库珠单抗为PNH初治+经治、aHUS等，伊普可泮为PNH初治+经治、C3G等
- 在PNH患者中，依从性对于最大限度地降低溶血风险非常重要<sup>1</sup>
- 思普可泮**每日口服一次，依从性更好**；而依库珠单抗给药方案复杂，伊普可泮和兰诺可泮均为每日口服两次

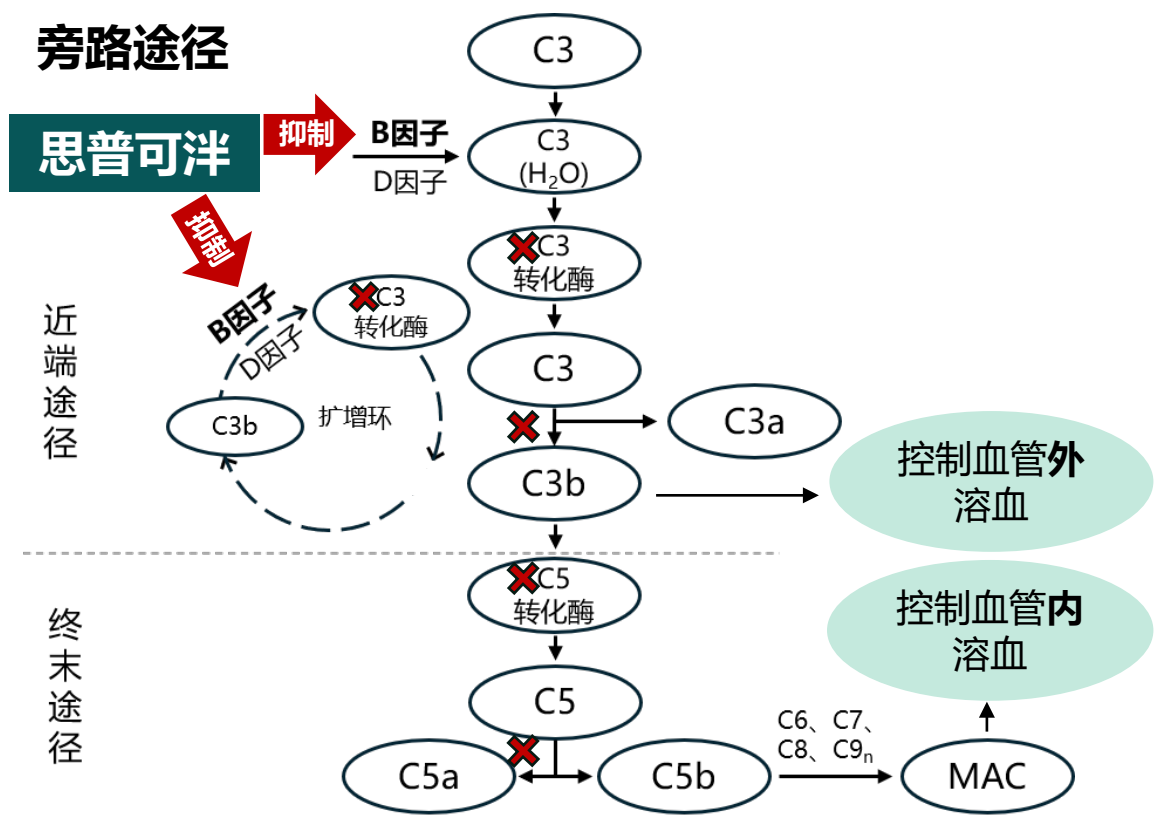
	思普可泮	依库珠单抗	伊普可泮	兰诺可泮
注册分类	国产化药1类	治疗用生物制品3.1类	化药1类	国产化药1类
作用机制	补体B因子抑制剂	C5抑制剂	补体B因子抑制剂	补体B因子抑制剂
适应症	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>PNH成人</b> (初治)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNH成人及儿童 (初治+经治)</li> <li>• aHUS成人及儿童</li> <li>• AChR抗体阳性难治性gMG成人</li> <li>• AChR抗体阳性难治性gMG儿童 (非医保)</li> <li>• AQP4抗体阳性NMOSD成人 (非医保)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNH成人 (初治+经治)</li> <li>• C3G成人</li> <li>• IgA肾病 (非医保)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PNH成人 (初治) *</li> </ul>
用法	<b>每日一次，口服</b>	需要区分起始期和维持期静脉输注给药	每日两次，口服	每日两次，口服

\*来源于兰诺可泮III期临床研究公开信息

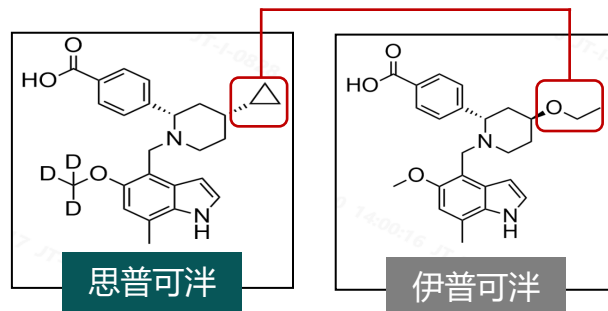
## 思普可泮机制创新、结构独特，全面控制血管内、血管外溶血，对血清介导红细胞溶血的抑制活性更强，口服生物利用度更高，单次给药半衰期更长，每日一次给药依从性更好

思普可泮相比依库珠单抗机制创新<sup>1</sup>:

- 从C3近端抑制补体级联反应，全面控制血管内、血管外溶血
- 依库珠单抗仅抑制C5末端，无法抑制上游C3介导的血管外溶血



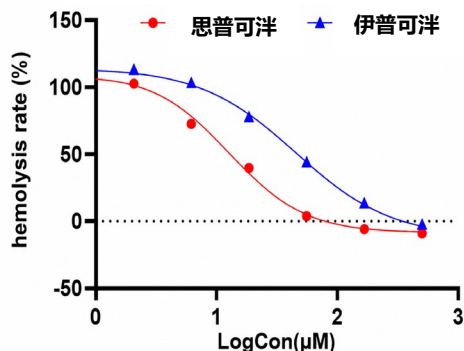
思普可泮相比伊普可泮结构独特:



三元环替换

- ✓ 脂溶性更强
- ✓ 组织分布更广
- ✓ 血药浓度更稳定
- ✓ 溶血控制更好

1 对血清介导红细胞溶血的抑制活性更强<sup>2</sup>



EC<sub>50</sub> 思普可泮 vs 伊普可泮 (μM) 12.71 vs 44.84

2 口服生物利用度更高<sup>3</sup>  
思普可泮 98.3% vs 伊普可泮 35.2%

3 单次给药半衰期更长<sup>4</sup>  
思普可泮 21.1-38.5h vs 伊普可泮 15.5-24.7h

4 给药频次更低  
思普可泮 每日一次 vs 伊普可泮 每日两次

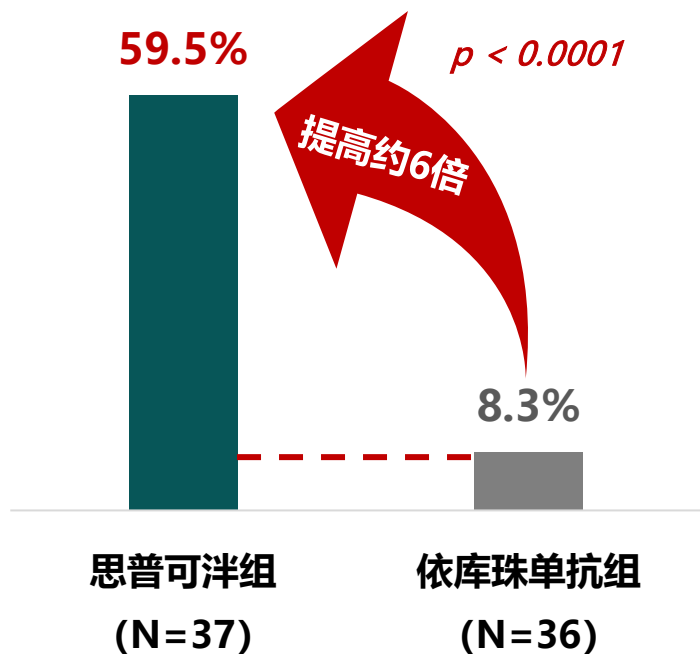
EC<sub>50</sub>: 半数最大效应浓度 (EC<sub>50</sub>越低, 表示达到50%溶血抑制所需浓度越低, 抑制活性越强); MAC: 膜攻击复合物 (在PNH中, 由于红细胞表面缺少CD59保护, MAC会在红细胞膜上异常形成并打孔, 破坏细胞膜完整性, 使红细胞在血管内直接破裂, 从而导致血管内溶血)

1. Risitano, Antonio M., et al. Immunological Reviews 313.1 (2023): 262-278; 2. 临床前数据; 3. 猴体内PK研究; 4. 思普可泮及伊普可泮健康人PK对比

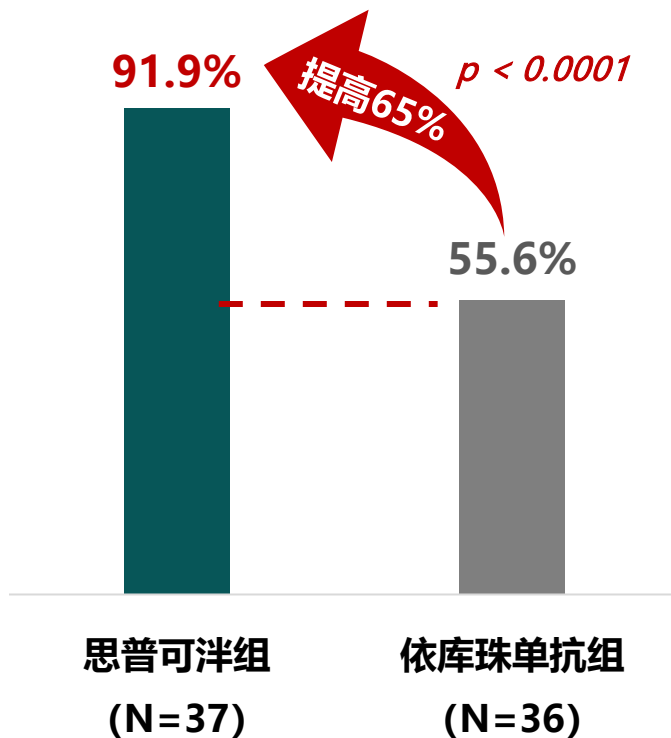
## 思普可泮血红蛋白 (Hb) 达到正常值患者比例\*显著优于依库珠单抗 (59.5% vs 8.3%) 相比依库珠单抗起效更快, 治疗1周即可观察到溶血控制和贫血改善

中国头对头III期临床研究<sup>1</sup>显示, 初治PNH患者使用思普可泮后, 相比依库珠单抗:

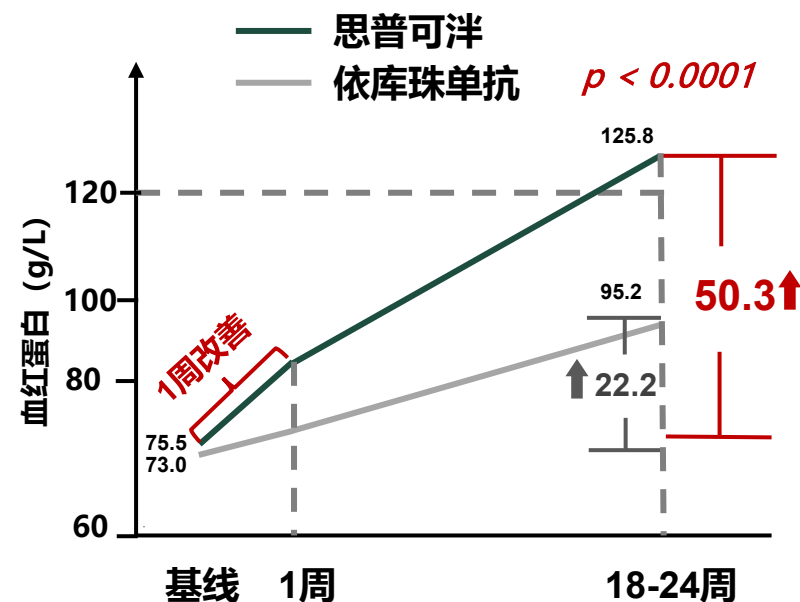
第18-24周, Hb达到 $\geq 120\text{g/L}$ 患者比例**显著提高** (主要终点)  
(**59.5%** vs 8.3%)



第18-24周, Hb升高 $\geq 20\text{g/L}$ 患者比例**显著提高**  
(**91.9%** vs 55.6%)



起效更快, 治疗1周后Hb即改善, 第18-24周, Hb较基线上升幅度**显著优于**依库珠单抗  
(**50.3g/L** vs 22.2g/L)

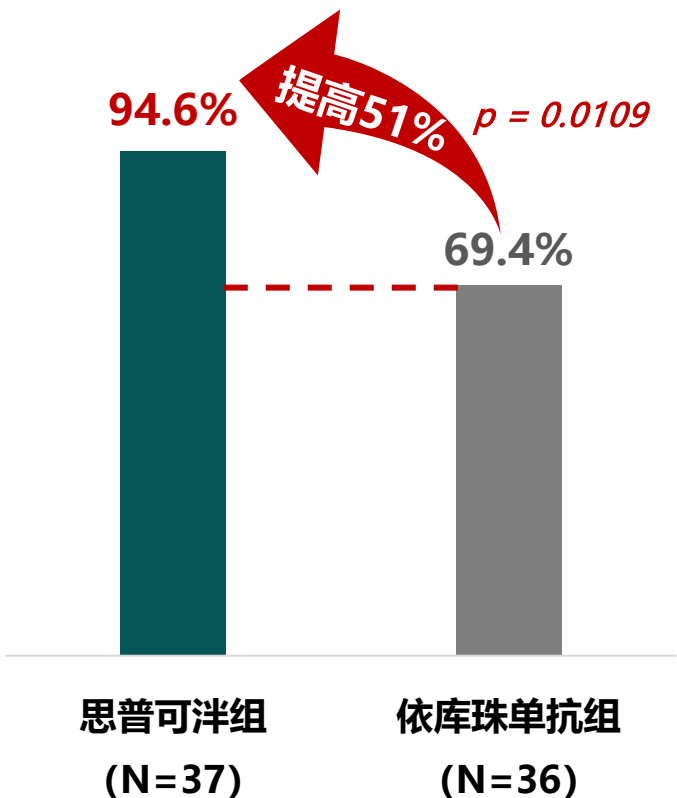


Hb: 血红蛋白  
\*第18周-24周, 治疗期间的4次检测中至少有3次血红蛋白达到 $\geq 120\text{g/L}$ 的受试者比例  
1. 本研究为一项在既往未接受过补体抑制剂治疗的阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者中评价思普可泮片的有效性和安全性的多中心、随机、开放、阳性对照III期临床研究

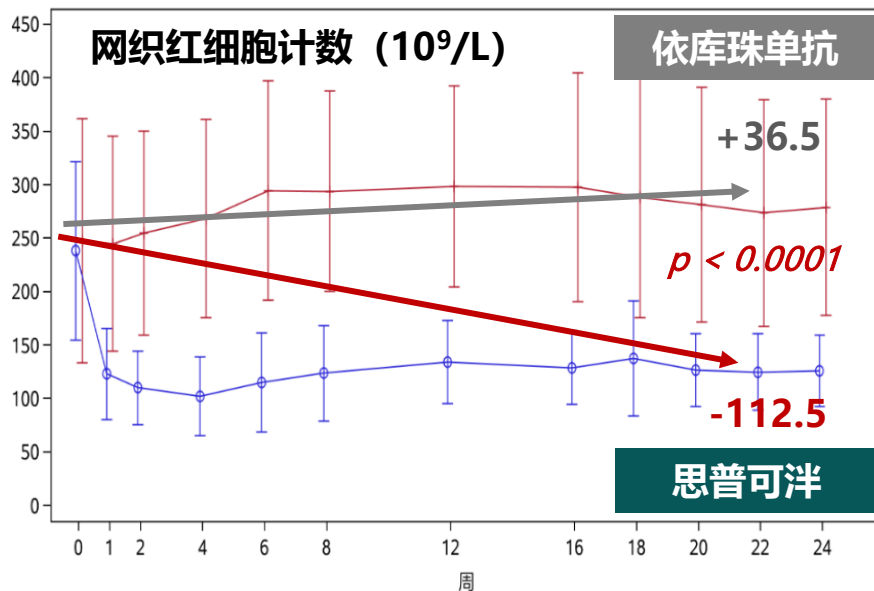
## 思普可泮相较于依库珠单抗减少输血需求，快速有效控制溶血，未发生血管外溶血

中国头对头III期临床研究<sup>1</sup>显示，初治PNH患者使用思普可泮后，相比依库珠单抗：

有更多的受试者脱离输血  
(94.6% vs 69.4%)

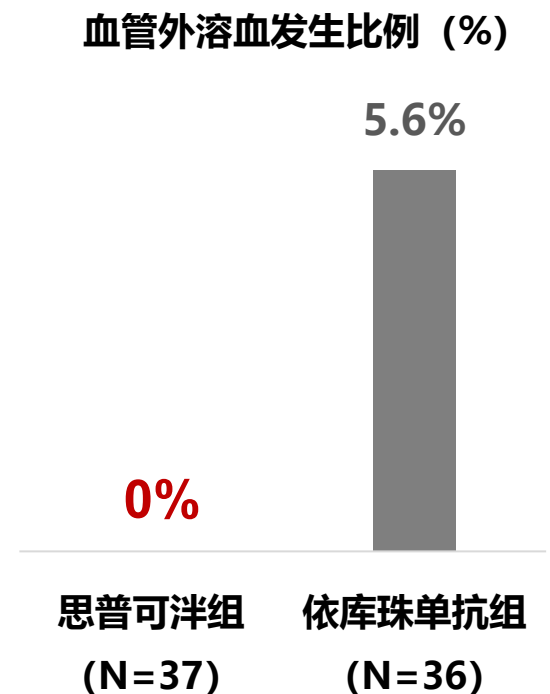


治疗18-24周后，网织红细胞计数较基线下降幅度更大\*  
(-112.5  $\times 10^9/L$  vs +36.5  $\times 10^9/L$ )



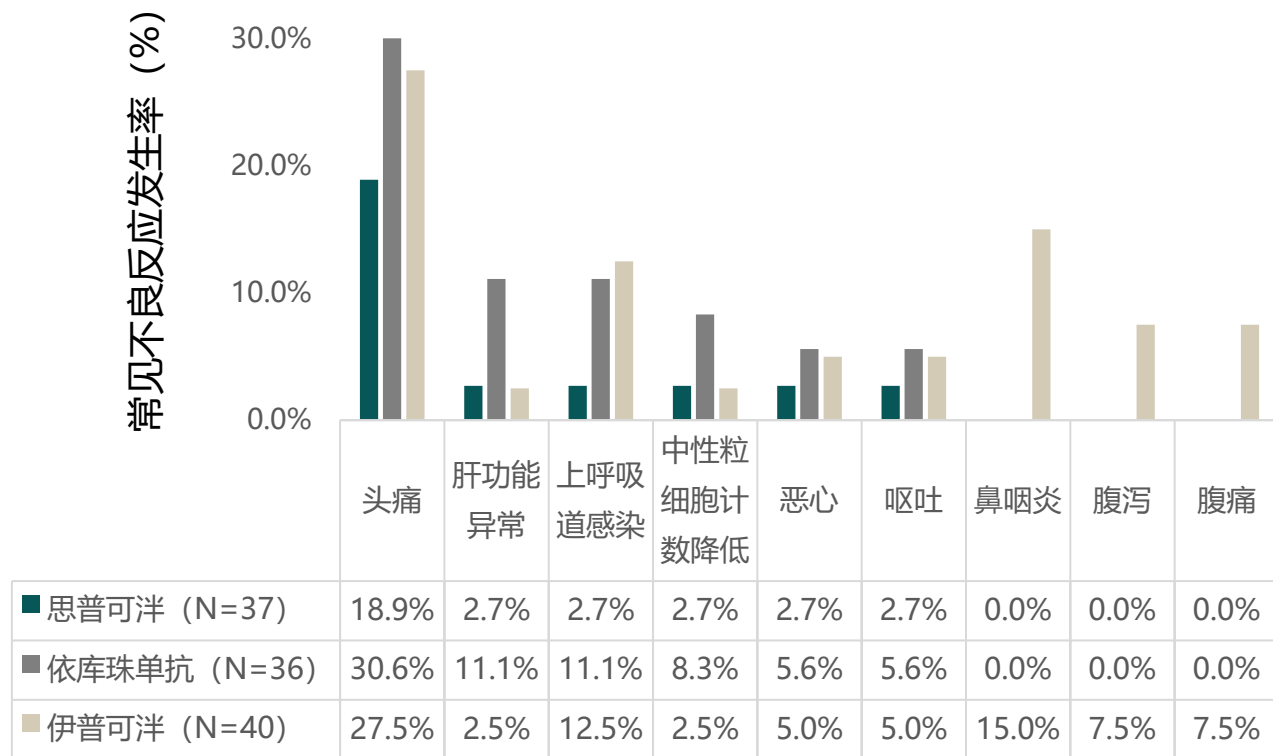
\*PNH持续溶血时，红细胞破坏增加，骨髓生成代偿性红细胞，网织红细胞计数升高；治疗后若溶血得到有效控制，红细胞破坏减少，骨髓代偿性造血需求下降，网织红细胞计数降低<sup>2</sup>

思普可泮未发生血管外溶血，而依库珠单抗无法避免  
(0% vs 5.6%)



## 思普可泮不良反应发生率低于依库珠单抗和伊普可泮，安全性好

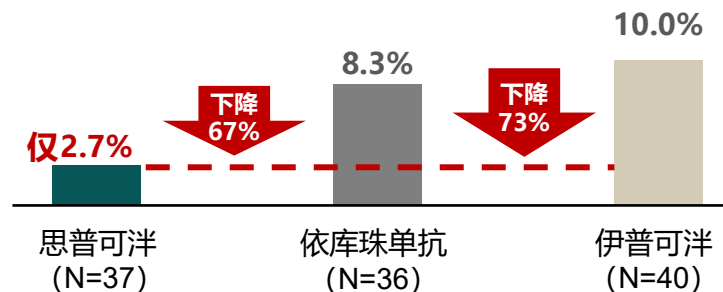
- 中国头对头III期临床研究显示，思普可泮相比依库珠单抗<sup>1</sup>，**头痛、肝功能异常**等不良反应发生率更低
- 思普可泮相比伊普可泮<sup>2</sup>，**头痛**等不良反应发生率更低，且**未发生过鼻咽炎、腹泻和腹痛**



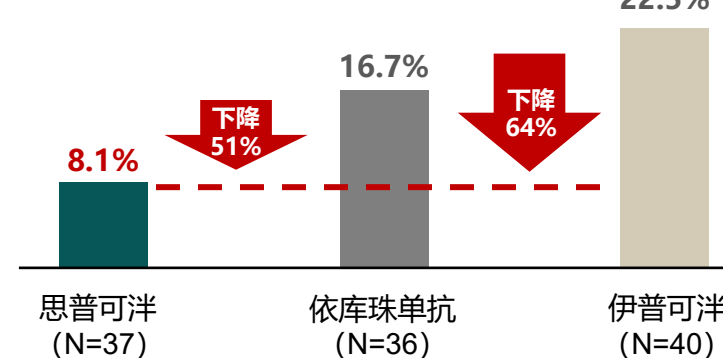
思普可泮相比依库珠单抗<sup>1</sup>和伊普可泮<sup>2</sup>：

- TESAE发生率分别下降67%和73%**
- 感染及侵染类不良反应发生率分别下降51%和64%**

治疗期间发生的严重不良反应发生率






感染及侵染类不良反应发生率



TESAE: 治疗期间发生的严重不良反应

1. 本研究为一项在既往未接受过补体抑制剂治疗的阵发性睡眠性血红蛋白尿症患者中评价思普可泮片的有效性和安全性的多中心、随机、开放、阳性对照III期临床研究; 2. 伊普可泮APPOINT-PNH临床研究: III期、多中心、单臂、开放标签试验 (思普可泮与伊普可泮不良反应发生率对比非头对头研究)

# 思普可泮可用于重度肝功能不全患者，无血管外溶血风险，临床药物相互作用风险更低

	思普可泮 <sup>1</sup>	依库珠单抗 <sup>2</sup>	伊普可泮 <sup>3</sup>
肝功能不全患者	 轻、中、重度肝功能不全患者均无需调整剂量	<ul style="list-style-type: none"> <li>尚未在肝功能不全的患者中研究安全性和有效性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>轻度或中度肝功能不全患者无需调整剂量</li> <li><b>不建议将本品用于重度肝功能不全患者</b></li> </ul>
血管外溶血风险	 无	<ul style="list-style-type: none"> <li>高</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>无</li> </ul>
药物相互作用	 临床上与强效CYP2C8*抑制剂联合给药 <b>无需进行剂量调整</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>未进行药物相互间作用的研究</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>合并使用强效CYP2C8抑制剂可能导致不良反应风险增加</li> <li><b>不建议与强效CYP2C8抑制剂联合给药</b></li> </ul>

\*强效CYP2C8抑制剂（如吉非罗齐）能够抑制药物代谢酶CYP2C8，提高经CYP2C8代谢药物的浓度

1. 琥珀酸思普可泮片说明书; 2. 依库珠单抗注射液说明书; 3. 盐酸伊普可泮胶囊说明书

## 思普可泮**弥补**目录内同类药品疗效不佳、依从性差等**不足**，**填补**重度肝功能不全患者目录内无合适补体抑制剂的**空白**

### 弥补目录短板

- 1 目录内同类药品仅依库珠单抗和伊普可泮，仍存在疗效不佳、依从性差、难以满足特殊人群用药等不足
- 2 思普可泮相比依库珠单抗和伊普可泮，**填补**重度肝功能不全患者目录内无合适补体抑制剂的治疗**空白**
- 3 **提高患者依从性**：每日口服一次给药，提升患者用药便利性与依从性

### 提升公共健康水平

- 1 PNH已纳入《第一批罕见病目录》，思普可泮契合“健康中国2030”**完善罕见病用药保障**政策方向
- 2 PNH多发于青壮年、死亡风险高、负担沉重，**83.3%**患者发生灾难性卫生支出，**46.7%**患者年直接医疗费用超过家庭年收入<sup>1</sup>
- 3 思普可泮**血红蛋白达到正常值患者比例显著优于依库珠单抗**、**减少输血依赖**，改善患者生活质量与长期生存率，降低疾病负担

### 符合“保基本”原则

- 1 PNH治疗药物已纳入基本医保目录，思普可泮纳入医保目录**不额外增加医保基金支出**，且较目录内同类产品（依库珠单抗、伊普可泮）患者人群更小
- 2 我国血资源紧张，思普可泮可有效减少输血依赖及因PNH并发症所导致的医疗资源消耗，从而**节约医保基金**
- 3 罕见病用药断供风险高，思普可泮为**国内生产**，**供应保障稳定**

### 临床管理难度低

- 1 思普可泮适应症明确，用法用量清晰，适应症对疾病阶段（未接受过补体抑制剂治疗）和目标人群（PNH患者）界定严格，医保经办审核路径清晰，**无临床滥用及超说明书用药风险**
- 2 思普可泮为**口服制剂**，运输、贮存和使用便利，无需复杂静脉配液及临床输注操作，可降低因注射导致的医疗资源消耗和医疗成本，**临床管理难度低**