

国家I类化学创新药

盐酸凯普拉生片 (商品名：倍稳®)

复星曜泓（江苏）医药科技有限公司

&江苏柯菲平医药股份有限公司

药品基本信息

01

I类化药、1. 十二指肠溃疡；2. 反流性食管炎；
新增适应症：与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌

安全性

02

整体**安全性良好**，与PPI相当，且均为轻度不良反应

有效性

03

抑酸快强久稳，给药后**首日2h**起效
Hp根除率高达**93.5%**，大于理想根除率（90%）

创新性

04

具有**中国自主知识产权的1类新药**，也是一款获批
Hp根除适应症的P-CAB，**化合物专利期到2035年**

公平性

05

盐酸凯普拉生片作为幽门螺杆菌（Hp）根除方案的一
线抑酸药物选择，临床诊断标准及治疗方案明确，
临床滥用风险低。

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的基本信息

盐酸凯普拉生片是2024年1月被纳入国家医保谈判目录管理，此次申请新增适应症：**与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌。**

通用名	盐酸凯普拉生片	注册规格	10mg
适应症	1. 十二指肠溃疡；2. 反流性食管炎； 新增：3. 与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌		
用法用量	1. 反流性食管炎：成人每日 1 次，每次 20mg，连续治疗 8 周。 2. 十二指肠溃疡：成人每日 1 次，每次 20mg，连续治疗 6 周。 新增：3.与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌：凯普拉生 20mg，每日2次，通常与阿莫西林1000mg、克拉霉素 500mg和枸橼酸铋钾240mg（按氧化铋计）每日2次联用14天。		
中国大陆首次上市时间	2023.2.14	是否为OTC药品	否
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无	全球首个上市国家/地区及上市时间	中国 2023.2.14
作用机制	盐酸凯普拉生以 K⁺竞争性方式通过抑制 H⁺/K⁺-ATP 酶活性抑制胃酸分泌 ，从而有效协同根除幽门螺杆菌（Hp）并治疗十二指肠溃疡和反流性食管炎。		

参照药品建议	富马酸伏诺拉生片
参照药品选择理由	1. 富马酸伏诺拉生片是国内最早上市的P-CAB，且最早进入国家医保目录； 2. 两款药物均获批 与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌 的适应症； 3. 两款药物 同属新一代抑酸药P-CAB ，P-CAB被国内外指南均推荐作为Hp根除治疗药物之一。
与参照药品对比优势	1. 凯普拉生优化伏诺拉生的吡啶侧链成 甲氧基丙氧基苯基 ， 胃壁/血浆组织分布比高 ； 2. 凯普拉生相比伏诺拉生在幽门螺旋杆菌根除抑酸标准pH > 5维持时间比（HTR）更长（ 首日夜间99.9% vs. 87.9% ）； 3. 中国人群的III期研究：基线人群克拉霉素耐药率（ 凯普拉生50.5% vs. 伏诺拉生10.9% ），对应的幽门螺杆菌根除率（ 凯普拉生93.5% vs. 伏诺拉生87.4% ）。

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的基本信息

新增适应症疾病的基本情况

中国Hp感染具有**感染率高、疾病负担重、耐药率高**特征，居民幽门螺杆菌感染率约**42.3%**¹，家庭幽门螺杆菌感染率**71.2%**²。

目前Hp被列为I类致癌因子，**78.5%非近端胃癌**和**62.1%贲门胃癌**与Hp感染相关³。根除Hp是人类胃癌的一级预防措施⁴。

中国Hp根除方案常用抗生素如**克拉霉素、左氧氟沙星**和**甲硝唑**的耐药率高，分别为**30.7%、32.9%和70.1%**⁵。

临床未满足的需求

- 多数PPI不能达到Hp根除治疗的抑酸标准⁶⁻¹⁴：
 - ①pH中位数大于6，实际PPI pH中位数**5.0 ~ 5.6**；
 - ②或pH > 4 HTR > 90%，实际PPI **pH > 4HTR 73% ~ 87%**；
 - ③或pH > 5 HTR > 75%，实际PPI **pH > 5HTR 53% ~ 84%**；
 - ④或pH > 6 HTR > 75%，实际PPI **pH > 6HTR 29% ~ 69%**。
- 目前Hp根除率仅**70%**左右，无法实现理想的Hp根除率¹⁵。

1. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, et al. [published correction appears in Gastroenterology. 2025 Apr;168(4):850.
2. Zhou XZ, Lyu NH, Zhu HY, et al. . Gut. 2023;72(5):855-869.
3. Yang L, Kartsonaki C, Yao P, et al. Lancet Public Health. 2021;6(12):e888-e896.
4. Li WQ, Zhang JY, Ma JL, et al. BMJ. 2019; 366:l5016.
5. Zeng S, Kong Q, Wu X, et al. Int J Antimicrob Agents. 2024;64(5):107325.
6. Shimatani T, et al. Dig Dis Sci. 2005;50(7):1202-1206.
7. Miehlke S, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(8):963-967.
8. Savarino V, et al. Aliment Pharmacol Ther. 1998;12(12):1241-1247.

9. Sahara S, et al. Digestion. 2015;91(4):277-285.
10. Kagami T, et al Aliment Pharmacol Ther. 2016.44(3):305.
11. Kagami T, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(10):1048-1059.
12. Malfertheiner P, et al. Gut. 2022 Aug 8:gutjnl-2022-327745.
13. Sugimoto M, et al. Helicobacter. 2007 Aug;12(4):317-23.
14. 李瑜元. 中华消化杂志. 2001;21(11):645-46.
15. 詹冰洁, 等. 中华消化杂志. 2019;39(9)_638-640.

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息¹

已在 1 项纳入 287 例 III 期四联根除Hp的成人患者临床试验中评价了盐酸凯普拉生片与阿莫西林、克拉霉素、铋剂联用的安全性。对于接受四联疗法，连续治疗 14 天的患者，报告频率最高（发生率 $\geq 5\%$ ）的与盐酸凯普拉生片四联给药任一药物有关的不良反应为味觉倒错、黑便、高尿酸血症、恶心。

以下是临床试验中报告的盐酸凯普拉生片常见且在单独使用时未观察到的不良反应（ $\geq 1\%$ ）：味觉倒错、口干、 γ -谷氨酰转移酶升高、腹胀、乏力、尿路感染、味觉障碍、呕吐、粪便变色。**以上不良反应严重程度大多为轻度。**

III期临床安全性优势与不足^{2,3,4}

整体安全性良好，与PPI相当

- 在1项III期临床试验中对比了凯普拉生与艾司奥美拉唑的安全性，整体不良反应发生率与艾司奥美拉唑相当，安全性良好。
- 与凯普拉生或艾司奥美拉唑相关的 $> 5\%$ TEAE 为味觉倒错（8.01% vs. 5.59%）、恶心（5.23% vs. 4.9%）和高尿酸血症（6.27% vs. 6.29%），均轻度。
- 两组中与任一研究药物相关的SAE发生率均为0%。

1. Jiangsu Carephar Pharmaceutical. Keverprazan hydrochloride tablets: Chinese prescribing information [Chinese]. 2023.

2. Tan N, Wu H, Lan C, et al.. Int J Antimicrob Agents. 2024;64(5):107320.

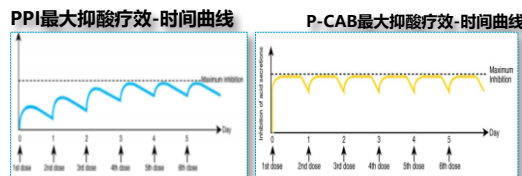
3. Data on file(来源于凯普拉生研究者手册).

4. 孙鲁宁, 等. 药物对人肝CYP450酶诱导和抑制作用体外评价体系的建立与验证[J]. 药理学报, 2017, 52(12): 1924-1932.

盐酸凯普拉生片 (倍稳®)的有效信息 (1/2)

凯普拉生抑酸快强久稳，服用方便，高效根除

✓ 相比PPI，凯普拉生可实现首日即全效，**快速抑酸**¹



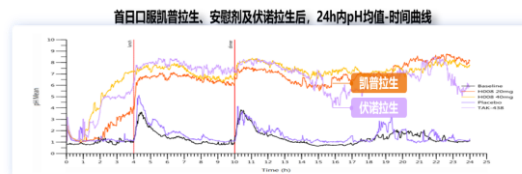
✓ 凯普拉生胃酸抑制作用**更强**²

给药首日胃内pH中位数：**6.54**

✓ 凯普拉生抑酸**更持久**^{2, 3}

给药首日24h pH>4 HTR：**92.5%**
给药首日24h pH>5 HTR：**84.5%**

✓ 相比其它P-CAB，凯普拉生抑酸波动性小，**更平稳**⁴



一项随机、双盲、阳性/安慰剂对照、I期研究。纳入26名健康成年受试者，随机接受凯普拉生20mg/天 (n=8)、凯普拉生40mg/天 (n=8)、安慰剂 (n=6) 和20mg/天伏诺拉生 (n=4) 连续7天。分析安全性、PK/PD、PPI分析基于胃pH监测，计算24h pH>4和pH>5的HTR (HTRs)。

速效兼备

给药后**首日2h起效**，胃内pH中位数**大于6**^{1,2}。

久稳达标

首日pH>4和 pH>5 HTR分别**大于90%和75%**；相比其他P-CAB，抑酸更平稳^{2, 3}。

高效根除

Hp根除率高达**93.5%**，达到理想根除率⁵。

服用简便

吸收不受饮食影响，高脂饮食对达峰时间和半衰期均无显著影响⁶。

1. Andersson K, Carlsson E. Pharmacol Ther. 2005 Dec;108(3):294-307.

2. Data on file(来源：评估H008多次口服给药的安全性、耐受性及药代动力学/药效学 (PK/PD) 的美国 I 期、随机、双盲、安慰剂和阳性药物对照研究CSR)

3. Zhou S, Xie L, Zhou C, et al. Clin Transl Sci. 2023;16(10):1911-1922.

4. Data on file(来源：评估H008多次口服给药的安全性、耐受性及药代动力学/药效学 (PK/PD) 的中国 I 期、随机、双盲、安慰剂和阳性药物对照研究CSR)

5. Tan N, Wu H, Lan C, et al.. Int J Antimicrob Agents. 2024;64(5):107320.

6. Zhou S, Xie L, Zhou C, et al.Eur J Pharm Sci. 2023;190:106578.

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的有效性信息（2/2）

国内外指南共识一致推荐P-CAB为一线根除方案

2022 中国幽门螺杆菌治疗指南¹

- 对于含**P-CAB**和PPI的铋剂四联方案，均被推荐作为Hp感染初次和再次根除治疗方案。

4. 相对于含 PPI 的铋剂四联方案,是否推荐含钾离子竞争性酸阻滞剂 (potassium-competitive acid blocker, P-CAB) 的铋剂四联方案?

推荐意见:对于含 **PPI** 的铋剂四联方案和含 **P-CAB** 的铋剂四联方案,均被推荐作为 *H. pylori* 感染初次和再次根除治疗方案 (弱推荐,低质量)。

实施建议:使用铋剂四联方案根除治疗 *H. pylori* 感染时,PPI 的用法见表 3“注”中的说明;P-CAB 的用法为伏诺拉生 20 mg,2 次/d。

2021 幽门螺杆菌感染的管理： 马六共识报告²

- P-CAB**与抗菌药物的联合治疗方案在一线和二线治疗中均优于或不劣于传统的基于质子泵抑制剂的三联疗法，并且对于有抗菌耐药感染证据的患者效果更佳。

2016 日本幽门螺杆菌感染 管理指南³

- 在日本，根除幽门螺杆菌的标准疗法是为期 7 天的三联疗法，即PPI或**P-CAB**联合阿莫西林和克拉霉素或甲硝唑。

III期研究⁴：凯普拉生疗效优于艾司奥美拉唑，克拉霉素耐药亚组也达到90%的理想根除率

- 主要终点凯普拉生铋剂四联方案的Hp根除率显著优于艾司奥美拉唑铋剂四联方案（PPS分析，**93.49% vs. 88.24%**），95%CI：0.29%~10.45%，**p=0.0382**。
- 亚组分析：在克拉霉素耐药和敏感亚组中，凯普拉生铋剂四联方案Hp根除率（PPS分析，**90.77% vs. 96.67%**）均高于90%的理想根除率，而艾司奥美拉唑组分别为83.04%和93.98%。

1. 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 胃肠病学. 2022;27(3):150-162.

2. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Gut. Published online August 8, 2022.

3. Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Helicobacter. 2019;24(4):e12597.

4. Tan N, Wu H, Lan C, et al. Int J Antimicrob Agents. 2024;64(5):107320.

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的创新性信息（1/2）

首个具有中国自主知识产权的P-CAB

盐酸凯普拉生片是全新机制抑酸药物（钾离子竞争性酸阻滞剂 P-CAB），是具有中国自主知识产权的1.1类新药，也是一款获批Hp根除适应症的P-CAB。

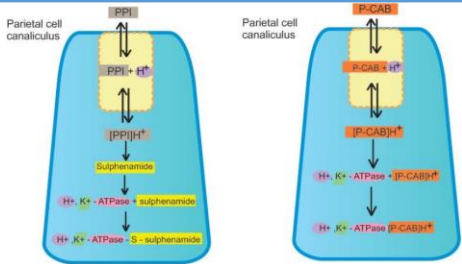
在中国、日本、欧盟、美国，
获批了工艺、晶体形态、制备等9
项专利。

化合物专利期到2035年。



机制创新：克服了PPI的药理局限性

机制创新：与PPI相比，凯普拉生直接以K⁺竞争性方式与H⁺/K⁺-ATP酶非共价(氢键和离子键)结合，阻断氢钾交换，抑制胃酸分泌。



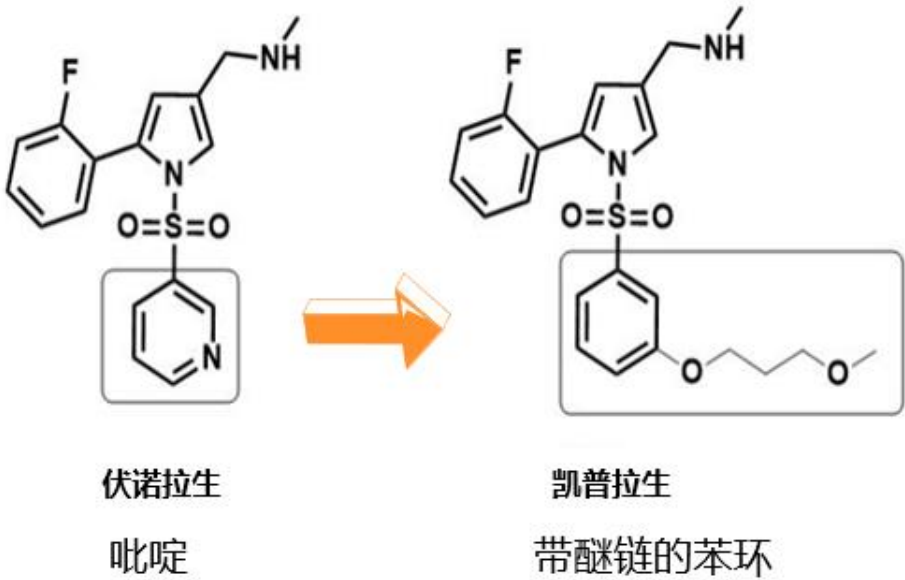
项目	PPI	P-CAB（凯普拉生）
作用方式 ¹	需转化为活性磺胺形式间接作用	直接作用
给药后的最大酸抑制 ¹	多次给药后3-5天达最大疗效	首次给药后2h起效，4h达最大疗效
持续时间 ^{1,2}	半衰期短，仅1-2h	半衰期长达6.27h
质子泵抑制类型 ³	仅抑制活化态质子泵	同时抑制活化和静止态质子泵
体内分布 ^{2,4}	PKa值为4，胃壁顶叶细胞腔隙内浓度较低(比血浆高10 ³ 倍)	PKa为9.12，胃壁顶叶细胞腔隙内浓度高(比血浆高10 ⁵ 倍)
食物依赖性 ¹	饭前30- 60min服用	不限制
酸稳定性 ¹	低pH环境下不稳定	低pH下稳定，无需肠包衣
是否受CYP2C19基因多态性影响 ⁵	是	否

1. Alimentary pharmacology & therapeutics vol. 53,7 (2021): 794-809.
2. Zhou S, Xie L, Zhou C, et al.Eur J Pharm Sci. 2023;190:106578.
3. Scarpignato C, et al. Ann N Y Acad Sci. 2020 Dec;1482(1):193-212.
4. Digestive diseases (Basel, Switzerland) vol. 38,2 (2020): 104-111.
5. 中国临床药理学与治疗学,2018,23(03):352-360.

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的创新性信息（2/2）

结构创新：提高药物靶器官胃内分布

凯普拉生优化伏诺拉生的吡啶官能团，侧链引入具有专利性的片段-带醚链的苯环，甲氧基丙氧基苯基官能团，改善组织分布，提高靶器官胃内分布¹。



胃壁/血浆组织分布比高，靶器官特异性强

即使给药24h，凯普拉生胃壁/血浆浓度比仍较高^{2, 3}。高靶器官胃壁/血浆浓度比是P-CAB药物研发的靶器官特异性重要指标⁴。

放射性凯普拉生或伏诺拉生灌胃24h放射性物质的组织分布

组织	凯普拉生总放射性 (ng Eq/g)		伏诺拉生总放射性 (ng Eq/g)	
	2h	24h	5h	24h
胃壁	3000±1492	673±162	1799	584
血浆	77.5±17.2	7.11±0.897	172	78
胃壁/血浆 组织分布比	38.7	94.7	10.5	7.5

1. 李荣华,侯艳,乔红群. 毒理学杂志, 2019, 33(5): 428-430, 封4.
2. Matsukawa J, et al. Dig Dis Sci. 2016 Jul; 61(7): 1888-94
3. data on file ((来源于凯普拉生研究者手册)).
4. Matsukawa, Jun et al. Digestive diseases and sciences vol. 61, 7 (2016): 1888-94..

盐酸凯普拉生片（倍稳®）的公平性信息

对公共健康的影响

幽门螺杆菌（**Hp**）是唯一确定的**与胃癌发生密切相关**的细菌性病原体。根除Hp为癌前病变患者降低胃癌发生风险，是我国重要公共卫生干预措施。

临床管理便利

获批适应症为与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌，临床诊断标准及治疗方案明确，**临床滥用风险低**。
在中国已上市P-CAB中，盐酸凯普拉生片是获批适应症最多P-CAB之一，**超说明书用药风险明显降低**。

弥补目录短板

盐酸凯普拉生片具有**高效根除的优势，根除率达93.5%**，大于理想根除率（90%）。此外，在特定人群（如抗生素耐药）具有疗效优势，可有效弥补目录短板，为耐药患者提供更优选择。

符合“保基本”原则

盐酸凯普拉生片作为幽门螺杆菌（Hp）根除方案的一线抑酸药物选择，有效提升首次根除成功率，**减少因治疗失败导致的多次用药和医疗资源消耗**，具有更好的成本效益优势，**对医保基金影响较小**，符合国家医保控费与优化医疗资源使用的基本原则。

盐酸凯普拉生片的小结

药品基本信息

- ✓ 本次申请续约且新增适应症纳入医保支付范围
- ✓ I类化药，2024年1月纳入国家医保谈判目录管理
- ✓ 适应症：1. 十二指肠溃疡；2. 反流性食管炎；**新增：**与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌。

安全性

- ✓ 整体**安全性良好**，与PPI相当。与凯普拉生或艾司奥美拉唑相关的 > 5%TEAE为味觉倒错（8.01% vs. 5.59%）、恶心（5.23% vs. 4.9%）和高尿酸血症（6.27% vs. 6.29%），**均轻度**。

有效性

- ✓ 抑酸快强久稳，给药后**首日2h**起效；首日pH>4和 pH>5 HTR分别大于90%和75%；相比其他P-CAB，**抑酸更平稳**
- ✓ Hp根除率高达**93.5%**，大于理想根除率（90%）。

创新性

- ✓ 具有**中国自主知识产权的化学药品1类新药**，也是一款获批Hp根除适应症的P-CAB，**化合物专利期到2035年**。
- ✓ 纳入多项临床指南和专家共识。

公平性

- ✓ 盐酸凯普拉生片作为幽门螺杆菌（Hp）根除方案的一线抑酸药物选择，临床诊断标准及治疗方案明确，**临床滥用风险低**。