

度普利尤单抗注射液（达必妥®）

医保协议期内申请新增适应症

【中国大陆首次上市时间】 2020年6月

【拟新增适应症获批时间】 慢阻肺病：2024年9月；哮喘：2023年11月；结节性痒疹：2023年9月

【大陆同通用名药品上市情况】 无

【是否为OTC药品】 否

【注册规格】 300mg(2.0 mL)/支（预充式注射器）； 300mg(2.0 mL)/支(预充式注射笔)；
200mg(1.14 mL)/支（预充式注射器）； 200mg(1.14 mL)/支（预充式注射笔）

【主要用法用量】 慢阻肺病：300mg，每两周一次；哮喘：初始剂量400mg，后续给药200mg每两周一次；
结节性痒疹：初始剂量600mg，后续给药300mg每两周一次

申报企业：赛诺菲（北京）制药有限公司

度普利尤单抗注射液

申请以简易规则新增慢阻肺病、哮喘、结节性痒疹，填补临床空白，基金增量少

1 新增慢阻肺病、结节性痒疹适应症，唯一生物制剂，填补临床空白

- **国内唯一获批慢阻肺病**的创新生物疗法*，**填补临床治疗空白**，助力实现**健康中国2030**重点治疗领域目标
- **国内唯一获批**用于治疗**成人中重度结节性痒疹**的创新药物*，人群小患病率仅0.13%，**填补临床空白**并获得NMPA和FDA优先审评

2 新增适应症基金影响小，进一步节省疾病管理费用

- **新增适应症人群有限**：考虑疾病诊断率、治疗率、人群限制、生物制剂使用率等，同时**考虑2型炎症高共病率**的特点，去重后新增人群更少，**基金影响有限**；
- **节省药品费用**：**哮喘治疗领域**价格已低于目录内其他生物制剂，可节省治疗花费
- **节省疾病管理费用**：有效降低慢阻肺病和哮喘患者的急性加重/发作，减少患者急诊/住院，降低系统激素使用等花费

协议期内， 符合按简易规则新增适应症

- (1) 独家药品。
- (2) 目录调整当年实际发生的纳入支付范围的药品费用未超过当年纳入支付范围的药品费用预算的 200%
- (3) 未来一年因调整支付范围所致的纳入医保支付范围的药品费用预算增幅不超过 100%
- (4) 市场环境未发生重大变化
 - 哮喘已较目录内外产品费用更低
 - 慢阻肺病/结节性痒疹同治疗领域无可比较产品
 - 已较最低国际参考价低40%以上

*截至2025年7月

拟新增适应症治疗领域疾病负担沉重，尤以慢阻肺病死亡风险高，现有治疗方案控制水平不足，是健康中国2030及国家公卫重点关注疾病领域

说明书适应症（拟新增）	疾病负担
 慢阻肺病 本品用于吸入性糖皮质激素（ICS）、长效β2受体激动剂（LABA）和长效抗胆碱能药物（LAMA）三联治疗，或如果ICS不适用时LABA/LAMA二联治疗未控制的以血嗜酸性粒细胞升高为特征的慢性阻塞性肺疾病成人患者维持治疗	- 慢阻肺病为国内乃至全球第三大死亡原因¹。即使使用最佳(三联)吸入治疗，急性加重比例依然高达23.7%²，此部分患者面临无药可用的困境。 - 其中伴2型炎症特征的慢阻肺病患者仅占约20%³，其急性加重频率及住院风险更高⁴⁻⁶，肺功能下降更快⁷，而急性加重频率增加、肺功能下降是死亡风险升高的重要因素⁸⁻¹⁰ - 度普利尤单抗是国内唯一获批的创新生物疗法*，填补传统吸入疗法未控制且伴2型炎症患者的临床治疗空白
 哮喘 本品适用于12岁及以上青少年和成人哮喘患者的维持治疗，其中包括：1) 经中-高剂量吸入性糖皮质激素（ICS）联合其他哮喘控制药物治疗后仍控制不佳的伴有2型炎症（以嗜酸性粒细胞增加和/或呼出气一氧化氮（FeNO）升高为特征）的哮喘患者；2) 口服糖皮质激素依赖性的哮喘患者	- 哮喘具有明显的异质性，但其他获批的生物制剂均为单靶点作用机制，控制水平（尤其是对肺功能的改善）较为有限¹¹⁻¹² - 度普利尤单抗作为哮喘领域唯一双重作用机制生物制剂*，较单靶点药物抗炎作用更加广泛¹³，真实世界及间接比较均证实疗效更优¹⁴⁻¹⁸
 结节性痒疹 本品用于治疗适合系统治疗的中度至重度结节性痒疹的成人患者	- 结节性痒疹人群小患病率仅0.13%¹⁹，但却是对生活质量影响较大的皮肤疾病²⁰。 - 度普利尤单抗是国内唯一获批用于治疗成人中重度结节性痒疹的创新药物*，填补临床治疗空白

*截至2025年7月

1. Chen Wang et al. Lancet 2018; 391: 1706–17.

2. Cheng W, et al. Real-World Effectiveness of Inhalation Therapy Among Patients With Symptomatic COPD in China, Front Pharmacol. 2021 Sep 21;12:753653.

3. J. Zheng, W. Jian, L. Su, and W. Xue. Blood Eosinophil Levels in Chinese Patients with COPD, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2020;201:A2853

4. Singh D, et al. Lancet. 2016. 388(10048): 963-73.

5. Vedel-Krogh S, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(9):965-974.

6. Yun JH, et al. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(6):2037-2047.

7. Bélanger M, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3045-3054.

8. Tan WC, et al. Eur Respir J. 2021;57(5):2000838.

9. Soler-Cataluña JJ, et al. Thorax. 2005;60(11):925-931.

10. Groenewegen KH, et al. Chest. 2003;124(2):459-467.

11. J Allergy Clin Immunol Pract. Real-World Effectiveness of Omalizumab in Severe Allergic Asthma: A Meta-Analysis of Observational Studies. 2021 Jul;9(7):2702-2714. doi: 10.1016/j.jaip.2021.01.011. Epub 2021 Jan 21.

12. Ian D. Pavord et al - Dupilumab sustains efficacy in patients with moderate-to-severe type 2 asthma regardless of inhaled corticosteroids dose. Allergy 2023 DOI: 10.1111/all.15792

13. 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会. 中国哮喘联盟. 重度哮喘诊断与处理中国专家共识（2024）[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1759-1789.

14. Changxing Ou, et al. (2024). Indirect Treatment Comparison of Dupilumab and Omalizumab in Chinese Patients with Asthma. CTS 2024 China

September 19–22. (submitted 2024 CTS);

15. Bleeker E. et al., J Allergy Clin Immunol 2024;154:1500-10.

16. Bleeker E. et al., Allergy Asthma Proc 45:219–231, 2024;

17. Canonica GW, et al. ERJ Open Res 2025;

18. Arnaud B, MD, et al. J Allergy Clin Immunol. 2025 Feb.

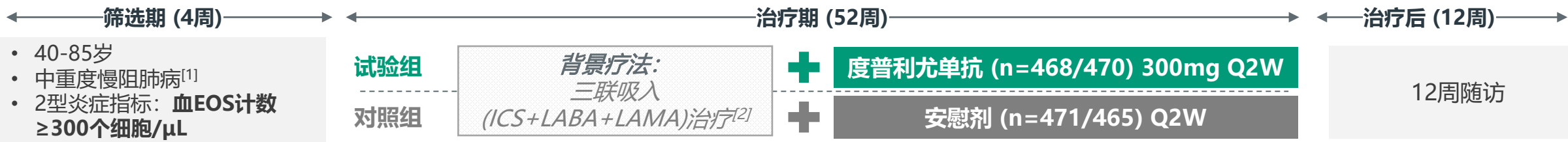
19. Xuan Xia, X. H., Jing Wu(2024). "Real-world Management of Prurigo Nodularis: Epidemiological Data and Disease Burden in China." ISPOR

20. Steinke S, et al. J Am Acad Dermatol. 2018;79:457-463.

2

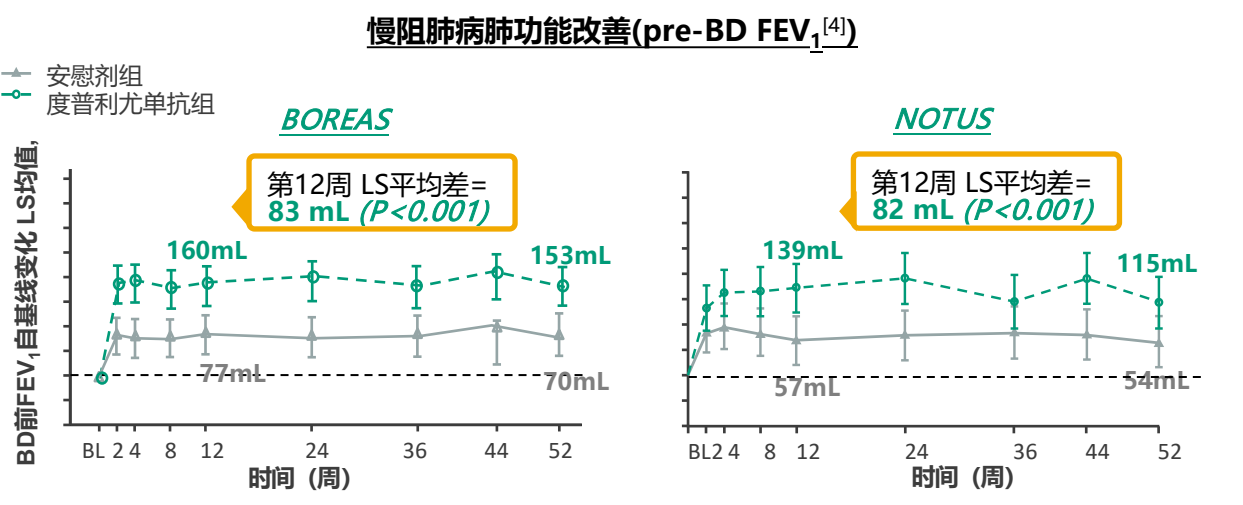
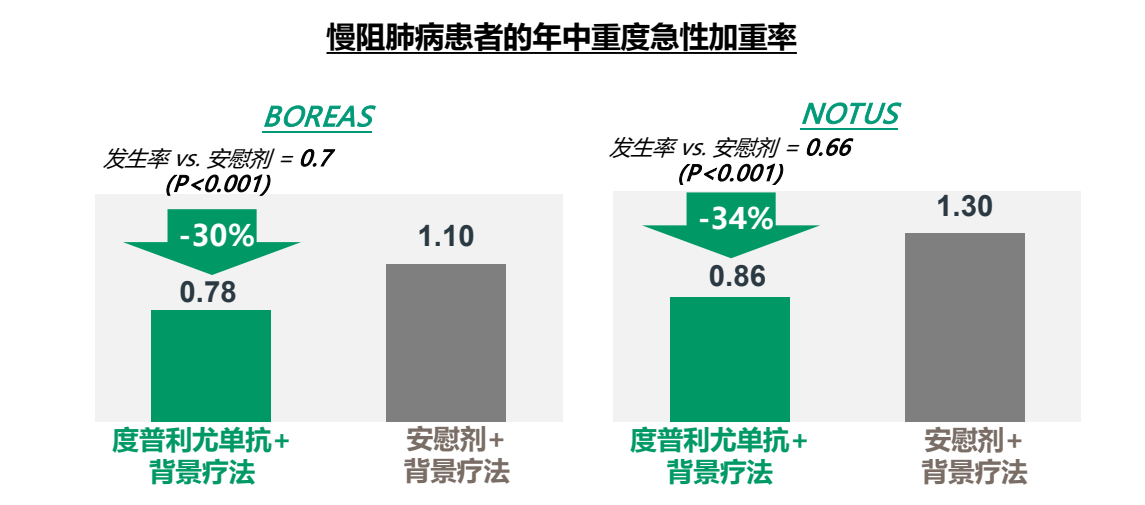
近十年来国内唯一获批的慢阻肺病的创新生物疗法，填补传统吸入疗法未控制患者无有效治疗药物的临床空白，显著降低伴2型炎症中重度慢阻肺病患者的急性加重率，同时显著改善肺功能

➤ *NEJM《新英格兰医学杂志》*¹⁻²：国际多中心、大样本（1874例，其中中国患者107名）三期随机、双盲、安慰剂对照的临床研究，评估度普利尤单抗对具有2型炎症的中重度慢性阻塞性肺病患者的疗效、安全性耐受性



➤ 显著降低中重度急性加重事件发生率^[3]
30%-34% vs. 安慰剂

➤ 显著改善肺功能 (FEV₁提升)，获益持续至第52周
第12周FEV₁改善值：82mL-83mL vs. 安慰剂



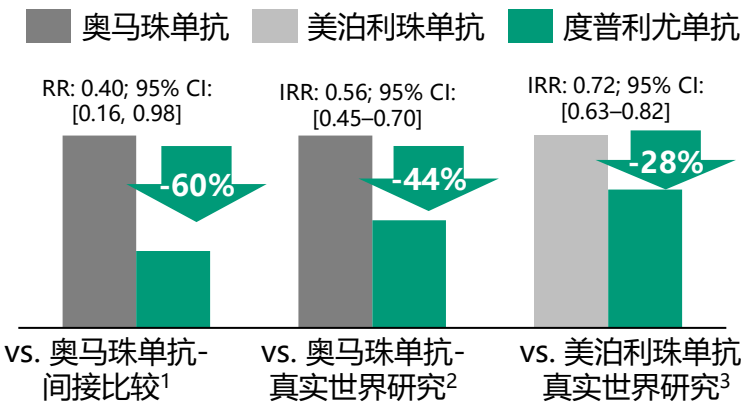
注释：[1]. post-BD FEV₁/FVC <0.70 且 post-BD FEV₁ % predicted >30% 且 ≤70%；[2].在就诊前1个月使用稳定剂量治疗；如果 ICS 不耐受可使用二联(LABA+LAMA) 疗法；[3].中度急性加重被定义为：导致使用全身性糖皮质激素、抗生素制剂或两者联用的急性加重；重度急性加重被定义为：导致住院或急诊，或导致死亡的急性加重；[4].使用支气管舒张剂前的第一秒用力呼气容积

1. S.P. Bhatt et al., Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts, May 21, 2023, at NEJM.org.
2. S.P. Bhatt et al., Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation, May 20, 2024, at NEJM.org.

唯一双重作用机制，相比目录内外单靶点作用机制生物制剂抗炎作用更广泛，显著改善肺功能和降低哮喘急性发作

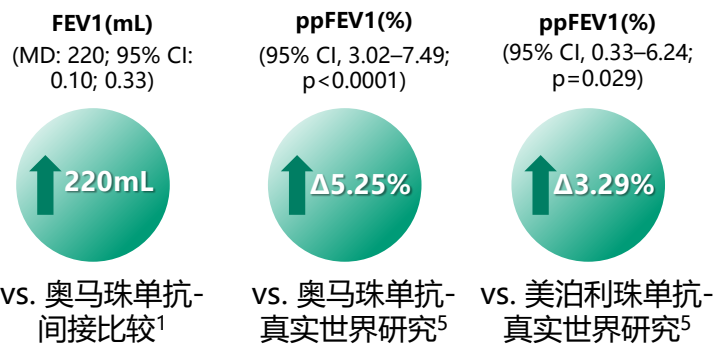
降低急性发作率#

VS.
目录内



改善肺功能

支气管扩张剂使用前的FEV1/ppFEV1#



降低系统激素使用率

- 真实世界研究证据显示，
- 相较奥马珠单抗，度普利尤单抗可以显著降低系统激素使用率达28%², (IRR:0.72; 95%CI: 0.59-0.88), p<0.002
 - 相较美泊利珠单抗，度普利尤单抗可以显著降低系统激素使用率达25%³, (IRR: 0.75; 95%CI: 0.65-0.87), p<0.0001

VS.
目录外



- 真实世界研究证据显示⁵,
- 度普利尤单抗组支气管扩张剂使用前的ppFEV1改善为16.5%(9.8)，本瑞利珠单抗组改善为11.1%(7.0)，度普利尤单抗组相较本瑞利珠单抗组患者肺功能改善的获益增加为Δ3.23% (95%CI, 0.03-6.43; p<0.05)

- 真实世界研究证据显示⁴
- 相较本瑞利珠单抗，度普利尤单抗可以显著降低系统激素使用率达27%，(IRR: 0.73; 95%CI: 0.62; 0.86), p<0.0001

有效性数据来自如下证据：

1. 间接比较研究：通过Butcher研究方法对度普利尤单抗（研究EFC13995, N=381; 安慰剂:191, 度普利尤单抗 :190）和奥马珠单抗（研究NCT01202903, N=609; 安慰剂:299, 奥马珠单抗:310）进行中国人群中疗效的间接比较研究

2-3. 真实世界研究：一项比较度普利尤单抗与其他生物制剂在未使用过生物制剂的哮喘患者中疗效的美国ADVANTAGE大型真实世界研究，分别有2138名使用度普利尤单抗、1313名使用奥马珠单抗、992名使用美泊利珠单抗、918名使用本瑞利珠单抗的哮喘患者符合入组标准。

4-5. 真实世界研究：一项比较度普利尤单抗与其他生物制剂对重度哮喘患者肺功能改善的欧洲ADVANTAGE真实世界研究，分别有462名使用度普利尤单抗、164名使用奥马珠单抗、107名使用美泊利珠单抗、112名使用本瑞利珠单抗的哮喘患者符合入组标准。

#注释：：

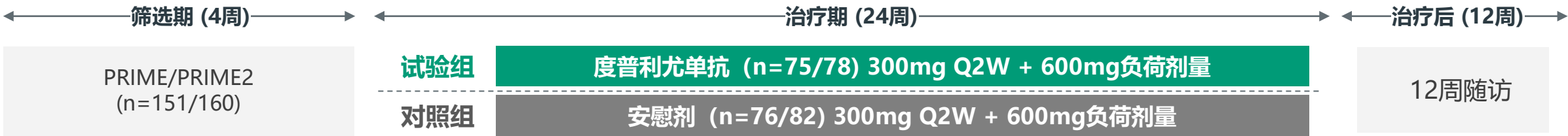
1. 急性发作定义为：需要全身性糖皮质激素治疗时间≥3天，或需要住院治疗，或需急诊就诊的哮喘急性发作；

2. FEV1指一秒用力呼气量，ppFEV1指一秒内用力呼气量预测值百分比

1. Changxing Ou, et al. (2024). Indirect Treatment Comparison of Dupilumab and Omalizumab in Chinese Patients with Asthma. CTS 2024 China September 19–22. (submitted 2024 CTS); 2. Bleecker E. et al., J Allergy Clin Immunol 2024;154:1500-10. 3.Bleecker E. et al., Allergy Asthma Proc 45:219–231, 2024; 4. Canonica GW, et al. ERJ Open Res 2025; 5.Arnaud B, MD, et al. J Allergy Clin Immunol. 2025 Feb.

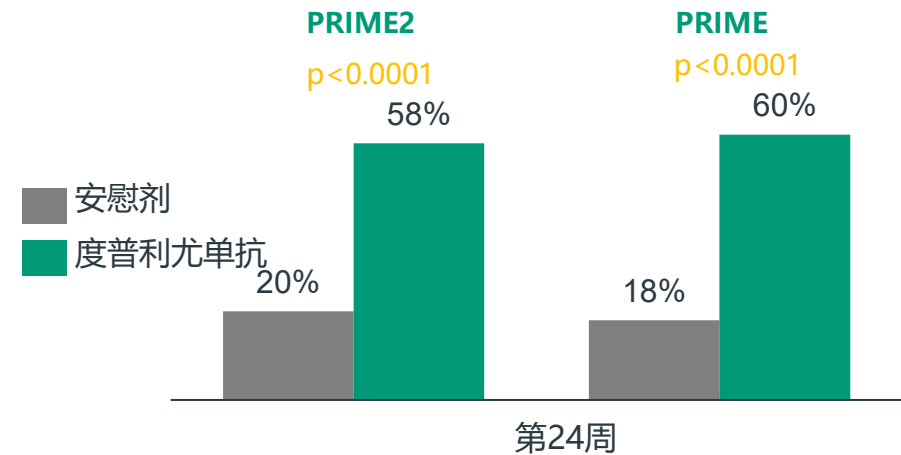
国内唯一获批治疗成人中重度结节性痒疹的创新生物疗法，能够有效控制瘙痒症状，显著清除皮肤结节

➤ *Nature Medicine* 《自然医学杂志》¹：两项随机、双盲、安慰剂对照、多中心、平行组的3期研究（311例，其中亚洲人群93例，约占总入组人群的30%），旨在评估度普利尤单抗对外用药控制不佳或不适用的结节性痒疹患者的疗效和安全性



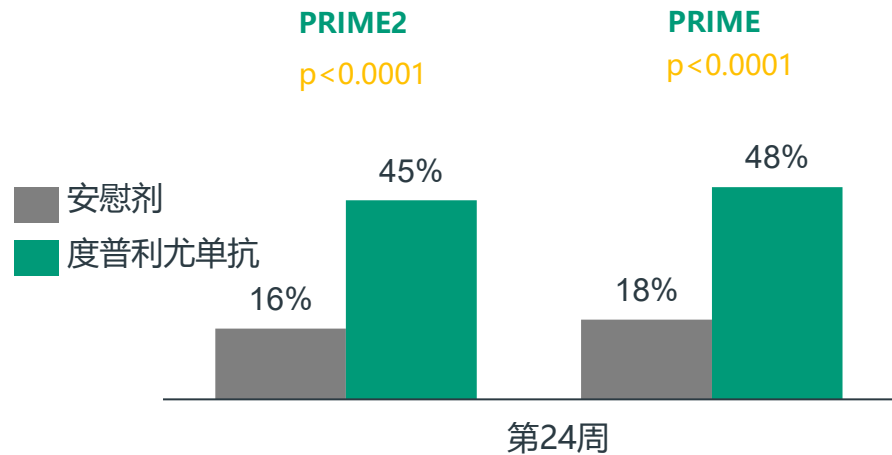
1 有效控制瘙痒症状

WI-NRS较基线改善≥4的患者比例(%)
 WI-NRS为最严重瘙痒强度数值评定量表，评分较基线降低≥4分被视为瘙痒症状有临床意义改善



2 有效清除皮肤结节

IGA PN-S 0/1的患者比例(%)
 IGA PN-S是对结节性痒疹疾病分级的整体评分，评分从0到4疾病逐渐加重，分别为：0-全清除（无结节）；1-几乎全部清除（≤5个结节）；2-轻度（6~19个结节）；3-中度（20~99个结节）；4-重度（≥100个结节）



度普利尤单抗获国内外权威指南高级别推荐

治疗领域	指南/共识发布学协会	指南/共识名称	描述	推荐等级/证据级别
慢性阻塞性肺疾病	慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD)	《2025年慢性阻塞性肺疾病诊断、管理和预防全球策略》	- 如果患者接受LABA+LAMA+ICS治疗仍出现急性加重，对于其中血EOS≥300个/μL且有慢性支气管炎症状的患者，可考虑加用度普利尤单抗 - 在患有中度至重度慢阻肺病且有急性加重史、慢性支气管炎以及较高血嗜酸性粒细胞计数(≥ 300 个/μL)的患者中：度普利尤单抗可以减少急性加重次数，改善肺功能和生活质量	证据等级A
	中华医学会变态反应学分会过敏性疾病基础研究与转化医学学组	《2型炎症性呼吸系统疾病的管理：中国专家共识（2024年版）》	针对尽管接受ICS+LABA+LAMA治疗但仍有急性加重高风险且伴有2型炎症特征(如，血EOS≥300个/μL)的未控制慢阻肺患者，推荐使用抗IL-4Rα（度普利尤单抗）作为附加治疗	推荐/证据等级1A
哮喘	中华医学会呼吸病学分会哮喘学组	《支气管哮喘防治指南（2024年）》	- 抗IL-4Rα单抗推荐用于控制不佳的重度哮喘患者，其2型炎症生物标志物高于特定水平（如外周血嗜酸性粒细胞计数≥150/μl且≤1500μl；或FeNO≥25ppb）;或需要OCS进行维持治疗的哮喘患者。 - 抗IL-4Rα单抗（如度普利尤单抗）与IL-4Rα结合，同时阻断IL-4和IL-13信号通路，抑制气道炎症，降低FeNO、痰嗜酸性粒细胞和IgE水平，还可显著减少黏液堵塞和气道重塑，同时改善肺通气和气道功能。	证据等级A
	全球哮喘防治倡议（GINA）	《全球哮喘管理和预防策略（2025年）》	推荐IL-4R抗体（度普利尤单抗）作为附加治疗用于6岁及以上嗜酸性粒细胞性重度哮喘/ 2型哮喘或需要口服糖皮质激素维持治疗的患者	证据等级A
	中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会, 中国哮喘联盟	《重度哮喘诊断与处理中国专家共识（2024）》	由于抗IL-4Rα单抗具有同时阻断IL-4和IL-13双信号的作用，因此抗炎作用更为广泛。2型炎症生物标志物如血EOS或FeNO水平越高，或者两个及以上生物标志物均升高，则获益更多。	/
	中华医学会变态反应学分会过敏性疾病基础研究与转化医学学组	《2型炎症性呼吸系统疾病的管理：中国专家共识（2024年版）》	对于中重度2型/嗜酸性粒细胞性哮喘患者，或需要OCS进行维持治疗的哮喘患者，推荐使用抗IL-4Rα（度普利尤单抗）作为附加治疗	证据等级1A
	欧洲过敏与临床免疫学学会	《2020 EAACI生物制剂指南》	- 推荐度普利尤单抗用于未控制、重度嗜酸性粒细胞性/2 型哮喘成人和12-17岁儿童患者附加治疗： - 减少重度哮喘发作（强烈推荐） - 改善肺功能（强烈推荐） - 减少或避免使用口服糖皮质激素（强烈推荐）	强烈推荐
结节性痒疹	中国医师协会皮肤科医师分会	《慢性瘙痒管理指南（2024版）》	抗IL-4Rα的单克隆抗体度普利尤单抗治疗结节性痒疹引起的瘙痒疗效确切	证据等级A 强烈推荐
	美国皮肤科协会	《结节性痒疹诊疗美国专家共识(2020)》	推荐度普利尤单抗作为结节性痒疹的三级治疗（共分为四级治疗），推荐基于当时已发表的回顾性的病例系列研究，这些研究显示标准剂量度普利尤单抗可显著改善瘙痒。	/

度普利尤单抗在慢阻肺病、哮喘、结节性痒疹中均表现出良好的耐受性，与目录内适应症安全性特征一致

上市多年，临床研究和真实世界数据均证实其在各适应症人群中都具有良好的安全性和耐受性

- 药品说明书记载的安全性信息：**本品最常见的不良反应是注射部位反应（包括红斑、水肿、瘙痒、疼痛和肿胀）、结膜炎、过敏性结膜炎、关节痛、口腔疱疹和嗜酸性粒细胞增多。
- 药品不良反应监测情况：**本品于2017年3月28日在美国首次获批以来，已在全球68个国家/地区获批。未收到药监部门安全性警告、黑框警告、撤市要求等情况。



- 长期（52周）耐受性良好，与安慰剂相当**
 - 严重AE患者比例较安慰剂更低
- 常见不良反应包括鼻咽炎，上呼吸道感染，头痛，与目录内适应症安全性特征基本一致**
 - 上呼吸道感染比例较安慰剂更低

AE-n(%)	BOREAS ¹ (52周)		NOTUS ² (52周)	
	度普利尤单抗 (N=469)	安慰剂 (N=470)	度普利尤单抗 (N=470)	安慰剂 (N=465)
出现任何 严重AE 的患者	64 (13.6)	73 (15.5)	61 (13.0)	74 (15.9)
出现 导致停药 的AE的患者	14 (3.0)	16 (3.4)	18 (3.8)	12 (2.6)
常见AE-n(%)				
鼻咽炎	44 (9.4)	45 (9.6)	29 (6.2)	24 (5.2)
上呼吸道感染	37 (7.9)	46 (9.8)	-	-
头痛	38 (8.1)	32 (6.8)	35 (7.5)	30 (6.5)



- 长达6年的研究(TRAVERSE)证实³，长期耐受性良好，和母研究保持一致**
 - 常见不良反应为鼻咽炎，支气管炎或上呼吸道感染



- 总体耐受性良好，无因不良事件导致的治疗中止情况发生⁴**
 - 最常报告的TEAEs是结膜炎和疱疹病毒感染
- 皮肤感染的发生率低于安慰剂组，没有全身性感染**

1.Bhatt SP, et al. N Engl J Med. 2023 Jul 20;389(3):205-214. 2.Bhatt SP, et al. N Engl J Med. Published online May 20, 2024. doi:10.1056/NEJMoa2401304.3. Wechsler ME, Ford LB, Maspero JF, et al. Lancet Respir Med. 2022;10(1):11-25. 4. Yosipovitch G, et al. Nat Med. 2023. Epub May 04

全球首个针对2型炎症核心驱动因子IL-4/IL-13的双重作用机制生物制剂，填补目录空白，多次获得优先审评

【创新性】



- 近十年来国内**唯一获批的慢阻肺病的创新生物疗法**，**填补**传统吸入疗法未控制患者无有效治疗药物的**临床空白**，**获得FDA优先审评**



- 哮喘领域**唯一双重机制**的全人源单克隆抗体，相比目录内外单靶点作用机制的生物制剂**抗炎作用更为广泛**¹
- 哮喘治疗领域**唯一**大样本RCT研究证实具有减少黏液高分泌和改善气道重塑等**疾病修饰作用**的生物制剂



- 国内**唯一获批**用于治疗成人中重度**结节性痒疹**的创新生物疗法²
- 获得**NMPA和FDA优先审评**²⁻⁴

【公平性】

1. 所治疗疾病对公共健康的影响大

- 慢性呼吸系统疾病是”**健康中国2030**“政策关注重点，其中慢阻肺病更是全球**第三大致死原因**且在**2024年**纳入了国家基本公共卫生服务项目，度普利尤单抗对于**改善慢阻肺病和哮喘整体控制水平、预后及降低医疗成本**具有重要意义
- 结节性痒疹**在国内无其他获批系统治疗药物，**填补临床空白**

2. 符合“保基本”原则

- 纳入医保五年来已经历多轮降价，经济性已得到充分验证，符合保基本
- 哮喘治疗领域**已较目录内生物制剂价格低至26%**，且**疗效更优**，通过替代目录内产品能够为**医保基金和参保人节省费用**

3. 弥补目录短板

- 目前目录内尚无针对伴2型炎症的**中重度慢阻肺病、成人结节性痒疹**的靶向特异性治疗药物，度普利尤单抗**填补了以上传统治疗无效的患者的临床治疗空白**
- 同时对目录内**重度哮喘**现有生物制剂单靶点作用机制的不足，控制水平有限的缺陷做出了重要的**补充和改善**

4. 临床管理难度低

- 已纳入医保目录五年，**临床及医保管理经验丰富**
- 诊断明确，**不易滥用**；使用中**无需实验室监测**；**预充式剂型**临床使用方便
- 对于同时患有慢阻肺病、哮喘或特应性皮炎的患者，**降低跨科室临床管理难度**

*截至2025年7月
 1. 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会, 中国哮喘联盟. 重度哮喘诊断与处理中国专家共识 (2024) [J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20): 1759-1789. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231117-01120. 2. FDA approves first treatment for prurigo nodularis, <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis>; 3. NMPA优先审评公, <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/2f78f372d351c6851af7431c7710a731>; 4. Press Release: FDA accepts Dupixent® (dupilumab) for priority review in adults with prurigo nodularis, <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2022/2022-05-31-00-00-2452848>;