

盐酸伊普可泮胶囊

(飞赫达®)

北京诺华制药有限公司

中美突破性治疗品种，全球同步上市1类新药，填补罕见病目录空白
符合协议期内简易新增罕见病适应症：成人C3G、补体抑制剂经治PNH

目 录

1、药品基本信息

- ◆ **协议期内新增**C3G、补体抑制剂经治PNH，新增适应症目录内**缺乏**特异性靶向治疗药物，建议**空白对照**

2、创新性

- ◆ 全球同步上市**1类新药**，**首个**补体旁路B因子抑制剂，**中、美突破性疗法**、孤儿药、优先药品等多重认定

3、填补治疗空白

- ◆ C3G：临床体现**7倍**治疗优势，延缓肾功能衰退，**减少透析和肾移植**
- ◆ PNH：疗效**头对头显著优于**补体C5抑制剂，**95%**的患者摆脱输血依赖
- ◆ **口服给药**，安全性良好，特殊人群可用

4、经济性

- ◆ 此版不包含“经济性优势”信息

5、公平性

- ◆ 保障**罕见病**患者基本治疗需求，**节约**住院、输血/透析或移植、并发症处理产生的医疗费用

1. 药品基本信息 (1/2)

罕见病1类新药、中美突破性治疗品种，建议选择空白对照

基本信息			
通用名称	盐酸伊普可泮胶囊	注册规格	200mg
现行医保支付范围	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（PNH）成人患者		
更新说明书适应症	本品适用于治疗： - 阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）成人患者 - C3肾小球病（C3G）成人患者，以降低蛋白尿		
用法用量	PNH和C3G推荐用法用量相同： 推荐剂量为200mg，口服，每日两次		
全球首个上市国家地区及上市时间	美国，2023年12月	中国大陆首次上市时间	2024年4月
同通用名药品上市情况	独家药品，化合物专利保护至2034年		

空白对照选择理由
1. 靶向治疗罕见病C3G、PNH，均具有不可替代性 ✓ 填补治疗空白：医保目录内没有C3G、补体抑制剂经治PNH获批治疗药物 ✓ 机制创新：目录内外唯一的补体旁路B因子抑制剂
2. 获多重资格认定：突破性疗法、孤儿药、优先药品 ✓ CDE：突破性疗法，优先审评审批 ✓ FDA：突破性疗法，孤儿药 ✓ EMA：优先药品，孤儿药

1. 药品基本信息 (2/2)

新增适应症均为罕见疾病、负担沉重，目录内缺乏有效治疗药物

		C3G	补体抑制剂经治PNH
疾病情况	罕见疾病	- 已纳入《上海市主要罕见病名录(2025版)》，全球发病率0.2~2/百万¹ - 中国无流行病学数据，真实世界研究显示，24家三甲医院2013-2021年47万例CKD中仅确诊59例成人C3G² 诊断难度大，需结合肾活检免疫病理、光镜、电镜和临床表现	- PNH已纳入中国《第一批罕见病目录》 - PNH中国牡丹江地区调研发病率2.85/百万，患病率9.1/百万⁶
	快速进展	中位发病年龄21岁 ，50%患者诊断后 10年内进展为终末期肾病^{3,4}	20-40岁 青壮年患者占77% ， 5年死亡率高达35%^{7,8}
	疾病负担重	长期依赖透析/移植，肾移植后仍会复发或失功 ，造成巨大经济负担（血液透析约17万/年，肾移植10~17万/年） ^{3,5}	造成多系统症状和并发症， 20%的患者在使用补体C5抑制剂疗效不佳 ，需要提高C5抑制剂剂量或转换为近端补体抑制剂 ⁹
未满足需求	缺乏特异性治疗药物	- 现有激素、免疫抑制剂等治疗效果有限，长期使用副作用明显 缺乏疾病主要发病机制的靶向药物	补体C5抑制剂疗效不佳的患者 目录内缺乏有效治疗药物
	缺乏替代疗法	我国 肾源供体短缺 ，且 不直接接受肾移植的患者 (手术不耐受、严重感染、精神疾病等) 无有效治疗方式	血液资源紧张 ，输血门槛高，通常为血红蛋白<4~5g/dL且仅维持1~2周 ¹⁰ ，且输血依赖导致的铁过载可 累及肝脏、心脏等器官¹¹

PNH：阵发性睡眠性血红蛋白尿症；C3G: C3肾小球病；CKD：慢性肾病

1.Smith RJH et al. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Mar;15(3):129-143. 2.Sheng Nie et al., Demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of C3 glomerulopathy in China: A nationwide retrospective cohort study, TH-PO641, ASN. 3.Medjeral-Thomas et al. C3 glomerulopathy: clinicopathologic features and predictors of outcome. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Jan;9(1):46-53. 4.C3 glomerulopathy. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/c3-glomerulopathy>. 5.Jha V et al. Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme. Adv Ther. 2023 Oct;40(10):4405-4420. 6.赵秀兰, 殷晓华, 张丽静等. 牡丹江地区10年阵发性睡眠性血红蛋白尿症流行病学调查分析[J].牡丹江医学院学报, 1997,18(3):5-7. 7. 付蓉, 张连生. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南（2024年版）[J/OL]. 中华血液学杂志, 2024, 45(8). 8.Socié, G. et al. (2016), Internal Medicine Journal, 46(9), pp. 1044–1053. 9.中华医学会血液学分会红细胞疾病（贫血）学组. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识（2024年版）[J]. 中华血液学杂志,2024,45(2):109-114. 10.中国阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）患者的疾病负担调研报告(2024). 11.Bektas, M. et al. (2020) .Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: patient journey and burden of disease. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, 26(12-b Suppl), pp. S8–S14.

2. 创新性

全球同步上市1类新药，首个补体旁路B因子抑制剂，中美突破性疗法

直击病因，精准抑制“补体旁路途径过度激活”

- 补体旁路途径过度激活是C3G和PNH的主要发病机制^{1,2}
 - 伊普可泮可靶向抑制近端补体旁路途径重要蛋白B因子，调节C3的裂解、下游效应物的产生和末端途径的放大²
 - ✓ 靶向病因：抑制C3裂解和沉积，减少炎症、肾损伤和衰竭，减少C3G透析和肾移植的巨大成本
 - ✓ 全面控溶：全面控制末端补体介导的血管内溶血和C3b介导的血管外溶血，摆脱PNH输血依赖
-
- 全球同步上市1类新药，首个补体旁路B因子抑制剂
 - 中国首个C3G、补体C5抑制剂经治PNH靶向治疗药物
 - 已获得中国、美国、欧洲突破性疗法、孤儿药、优先药品等多重认定³
 - ✓ C3G：FDA&CDE突破性疗法、FDA&EMA孤儿药、EMA优先药品
 - ✓ PNH：FDA&CDE突破性疗法、FDA&EMA孤儿药

C3G: C3肾小球病; PNH: 阵发性睡眠性血红蛋白尿症; FDA: 美国食品药品监督管理局; CDE: 国家药监局药品审评中心; EMA: 欧洲药品管理局

1. 王海燕,赵明辉主编. 肾脏病学[M].北京: 人民卫生出版社,第4版, 2021: 837. 2. 盐酸伊普可泮胶囊说明书.3.诺华集团(2023). Iptacopan III期研究结果显示在C3肾小球病患者中出现具有临床和统计学意义的蛋白尿减少.

3. 填补治疗空白(1/5)

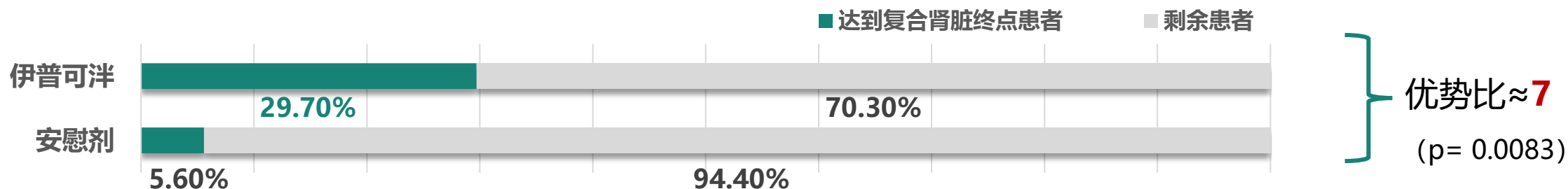
伊普可泮治疗C3G疗效显著，临床体现**7倍治疗优势**，且**12个月疗效保持稳定**

核心研究成果¹⁻³：伊普可泮治疗6个月**显著减少蛋白尿35%、改善肾小球滤过率功能**

➤ APPEAR-C3G 研究是一项**多中心、随机、双盲、安慰剂对照的关键性III期研究**，研究结果已于**2024 年美国肾脏病年会（ASN）口头汇报**，全文已获**顶刊柳叶刀医学杂志（Lancet）**接收。与安慰剂*相比，伊普可泮治疗6个月：

- **改善**蛋白尿，24小时蛋白尿变化百分比**降低35%**
- **改善**eGFR，每分钟毫升数**提高2.2**
- 达到复合肾脏终点[†]的患者占比**增加**，扩大**7倍**[§]

疗效评估终点	改善程度
蛋白尿变化百分比 (24h UPCR)	-35.1% (p= 0.0014)
eGFR变化 (mL/min/1.73m ²)	+2.2



➤ 开放标签期（6~12个月）证实疗效具有**持续稳定性**，持续用药达到复合肾脏终点的患者比例达**44.7%**

C3G: C3肾小球病；UPCR：尿总蛋白肌酐比值；eGFR：肾小球滤过率 *该研究入组患者95-97%基线接受ACEi/ARB背景治疗，42%-47%随机分组时接受皮质类固醇和/或霉酚酸酯治疗。†复合肾脏终点包括eGFR降低≤15%和蛋白尿降低≥50%。§比值比=（伊普可泮组达到复合肾脏终点人数/该组剩余人数）/（安慰剂组达到复合肾脏终点人数/该组剩余人数）

1. Bombback AS et al. Alternative Complement Pathway Inhibition With Iptacopan for the Treatment of C3 Glomerulopathy-Study Design of the APPEAR-C3G Trial. Kidney Int Rep. 2022 Aug 2;7(10):2150-2159.

2. David Kavanagh, et al. Efficacy and safety of iptacopan in patients with C3 glomerulopathy: results from the Phase 3 APPEAR C3G trial. 2024 ERA abstract 3591.

3. Nester CM et al. Efficacy and safety of iptacopan in patients with C3 glomerulopathy: 12-month results from the Phase 3 APPEAR-C3G study. ISN World Congress of Nephrology 2025. Poster WCN25-AB-2041.

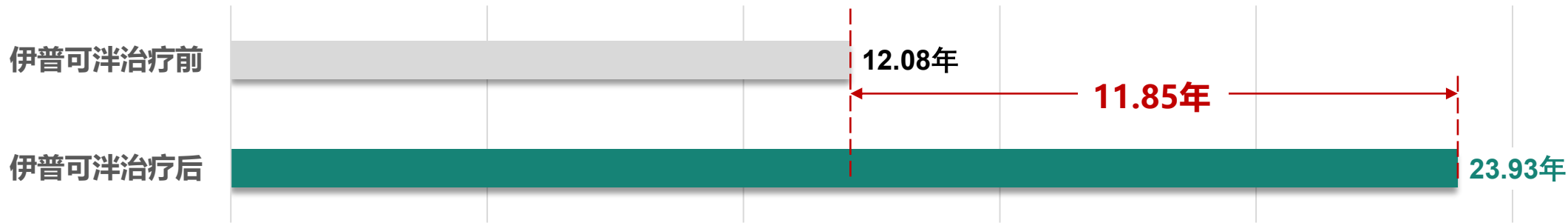
3. 填补治疗空白(2/5)

建模分析显示，伊普可泮大幅延缓C3G进展至透析或肾移植至少10年
伊普可泮治疗C3G有效性与安全性已获权威共识推荐

APPEAR-C3G Ⅲ期数据（~2年治疗时长）建模分析显示¹：

在最佳支持疗法*的基础上，伊普可泮能够**延长无肾脏替代治疗生命年超过10年**

根据伊普可泮使用前后的eGFR年斜率，通过建模分析预测C3G患者进展至肾衰竭（透析或肾移植）的时间



指南共识推荐：中国专家共识已基于Ⅱ期临床数据推荐伊普可泮用于C3G

- 《补体相关性肾病诊断和治疗专家共识²》（北京大学医学部肾脏病学系专家组，中华内科杂志，2024年3月）
- **伊普可泮**治疗C3肾小球病**显示出良好的疗效与安全性**，第12周时平均估算的肾小球滤过率（eGFR）相对于基线改善明显，延长治疗至12个月，可进一步**降低尿蛋白**（自基线降低57%）、**改善eGFR**
- 移植后复发的C3肾小球病患者，**接受伊普可泮长期治疗可稳定eGFR**

C3G: C3肾小球病; eGFR: 肾小球滤过率; ACEi: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂

*ACEi/ARB, 皮质类固醇和/或霉酚酸酯治疗

1. Predicting long-term benefits of improvements in estimated glomerular filtration rate (eGFR) with iptacopan on delaying kidney failure in Complement 3 Glomerulopathy (C3G). 2025 ERA Congress Abstract 2379.

2. 王海燕, 赵明辉主编. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 第4版, 2021: 837.

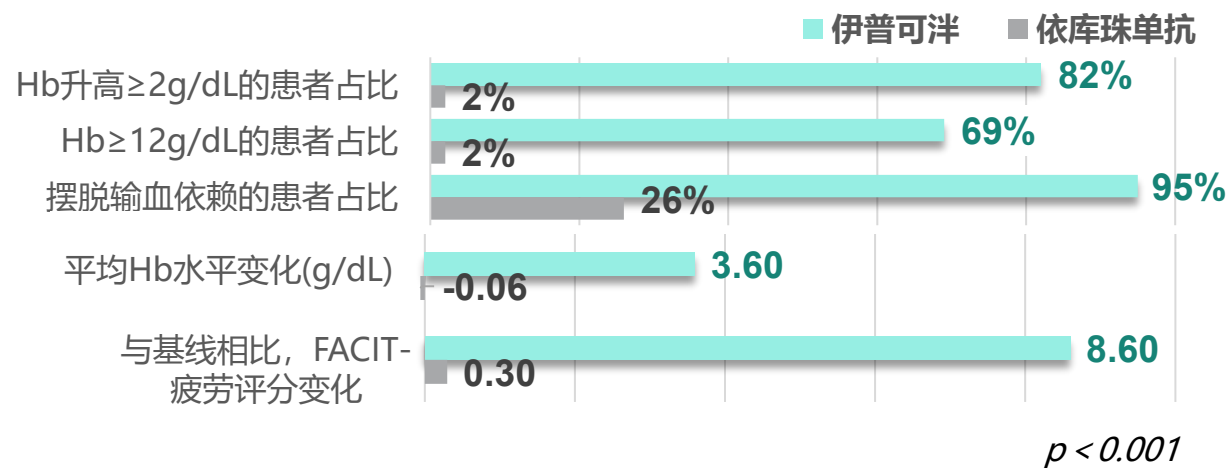
3. 填补治疗空白(3/5)

在补体抑制剂经治PNH患者中，伊普可泮疗效头对头显著优于补体C5抑制剂

核心研究成果^{1,2}：伊普可泮显著优于补体C5抑制剂，实现血红蛋白正常化，摆脱输血依赖

- APPLY-PNH研究是一项**多中心、随机、补体C5抑制剂*阳性对照**的关键性III期研究，研究结果已发表至**顶刊新英格兰医学杂志 (NEJM)**。在既往接受过补体抑制剂治疗的患者中，伊普可泮治疗24周（无红细胞输注情况下）：

疗效评估终点	改善程度
提高血红蛋白(Hb)水平	82% 的患者Hb升高$\geq 2\text{g/dL}$ 69% 的患者实现Hb正常化 (Hb$\geq 12\text{g/dL}$) - 平均Hb水平提高3.6 g/dL
摆脱输血依赖	95% 的患者无需输血
改善疲劳	疲劳评分改善 8.6



- 开放标签期[†]（24~48周）：伊普可泮组疗效具有**持续稳定性**，补体C5抑制剂组转换为伊普可泮后，血红蛋白水平**迅速提升**，48周**两组均实现血红蛋白正常化（平均Hb $> 12\text{ g/dL}$ ）**

PNH：阵发性睡眠性血红蛋白尿症；Hb：血红蛋白；FACIT：慢性病治疗功能评估。

*APPLY-PNH研究中使用补体C5抑制剂的患者中，依库珠单抗占65%，Ravulizumab 占35%。Ravulizumab通过对依库珠单抗的特定修饰以延长半衰期，既往研究显示 ravulizumab 的疗效不劣于依库珠单抗。†开放标签期伊普可泮组继续使用至48周，补体C5抑制剂组转化为伊普可泮治疗至48周

1. Peffault de Latour R, Röth A et al. Oral Iptacopan Monotherapy in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. N Engl J Med. 2024 Mar 14;390(11):994-1008.

2. Kulasekararaj A et al. Factor B inhibition with oral iptacopan monotherapy demonstrates sustained long-term efficacy and safety in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): final results from APPLY-PNH. Poster presented at the 50th EBMT annual meeting, 14–17 April 2024

3. 填补治疗空白(4/5)

国内外权威指南共识一致推荐伊普可泮

指南共识推荐：近端补体抑制剂伊普可泮控制补体C5抑制剂相关的血管外溶血和突破性溶血

- 《阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南（2024年版）》¹、《阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识（2024年版）》²、阵发性睡眠性血红蛋白尿症多学科诊疗专家共识（2024）》³、《阵发性睡眠性血红蛋白尿补体抑制剂治疗与管理专家共识》⁴
 - 对于常规接受补体C5抑制剂治疗的PNH患者，**如果出现疗效不佳**，如血管外溶血（EVH）、突破性溶血（BTH）或不耐受等，**可以转化为近端补体抑制剂——伊普可泮，或在提高C5抑制剂剂量或缩短用药间隔仍无效时，转化为近端补体抑制剂**
 - “伊普可泮是目前获批的**疗效最优的补体抑制剂**，其临床疗效确切、安全，可口服，进一步提升了PNH治疗目标”
 - **近端补体旁途径抑制剂对血管内溶血和血管外溶血均有疗效**，不仅能避免EVH的出现，还能**对C5抑制剂使用后出现的EVH实现良好的控制**，伊普可泮单药口服控制PNH溶血具有**良好的疗效及安全性**
- 《阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗德国指南（2024年版）》⁵
 - **使用C5补体抑制剂出现血管外溶血（EVH）时**，推荐转化为**伊普可泮**以控制溶血

PNH：阵发性睡眠性血红蛋白尿症；EVH：血管外溶血；BTH：突破性溶血

1. 付蓉, 张连生. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断与治疗中国指南（2024年版）[J/OL]. 中华血液学杂志, 2024, 45(8).
2. 中华医学会血液学分会红细胞疾病（贫血）学组. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症克隆筛查及补体抑制剂治疗监测中国专家共识（2024年版）[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(2): 109-114.
3. 陈苗等. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症多学科诊疗专家共识（2024）. 协和医学杂志.
4. 韩冰, 张连生, 张抒扬. 阵发性睡眠性血红蛋白尿补体抑制剂治疗与管理专家共识. 罕见病研究.
5. Jörg Schubert et al., Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Onkopedia. September 2024.

3. 填补治疗空白(5/5)

伊普可泮口服给药，具有良好安全性与耐受性，特殊人群可用

大多数治疗期间出现的不良事件(TEAE)轻中度可控¹⁻³

- Ⅲ期临床试验显示，本品耐受性良好，大多数治疗期间出现的不良事件（TEAE）为**轻度或中度**
 - ✓ **未报告**因AE导致的终止或中断给药，也**未发生死亡**
 - ✓ 与补体C5抑制剂相比*，伊普可泮重度不良事件[†](5% vs. 9%)、突破性溶血(3% vs. 17%)、感染 (39% vs. 49%) 发生率**更低**，且**无**血管外溶血
- 最常报告的不良反应为**上呼吸道感染**（PNH 18.9%，C3G 12.87%），包括流行性感冒、鼻咽炎、鼻窦炎等

给药便捷，特殊人群安全可用¹

- **口服给药**，安全便捷，患者依从性高
- 轻中度肝肾功能不全患者、老年人（60岁+）**无需调整剂量**

药品不良反应监测未发现新的安全性问题

- 药品上市后，药监部门**未发布**任何安全性警告、黑框警告、撤市信息
- 上市后持续进行的药物常规安全监测中**未发现**新的药物安全性信号，本品的获益/风险评估仍然**有利**

PNH：阵发性睡眠性血红蛋白尿症；C3G：C3肾小球病；TEAE：治疗期间出现的不良事件；AE：不良事件

*APPLY-PNH研究中使用补体C5抑制剂的患者中，依库珠单抗占65%，Ravulizumab 占35%。Ravulizumab通过对依库珠单抗的特定修饰以延长半衰期，既往研究显示Ravulizumab 的疗效不劣于依库珠单抗。[†]重度不良事件指研究者评估为症状明显、需要实质性干预，但不会危及生命的事件。

1. 盐酸伊普可泮胶囊说明书。2. 盐酸伊普可泮胶囊申请上市技术评审报告。3. Peffault de Latour R, Röth A et al. Oral Iptacopan Monotherapy in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. N Engl J Med. 2024 Mar 14;390(11):994-1008.

5. 公平性

填补多个领域用药空白，保障罕见病基本治疗需求，节约医保基金支出

提升公共健康水平

- C3G：中位发病年龄21岁，**50%患者诊断后10年内进展为终末期肾病**，严重危害生命质量和社会生产力
- PNH：20-40岁青壮年患者占77%，造成**长期贫血、疲劳、血栓以及多脏器功能损伤**
- 伊普可泮：基于临床试验长达2年的治疗时长，**大幅延缓C3G进展至透析或肾移植至少10年**；在补体抑制剂经治PNH患者中，治疗24周**95%的患者摆脱输血依赖**

符合“保基本”原则

- **保障**罕见病C3G、PNH的基本治疗需求
- **节约**C3G长期透析、肾移植带来的医疗费用，及手术、麻醉、住院、并发症处理、护理等医疗资源
- **减少**PNH输血、并发症、住院等带来的医疗成本，**升级替代**目录内补体C5抑制剂，医保基金影响有限可控

弥补目录短板

- C3G：**全球首个**获批药物，**无其他药物**在中国获批或进入Ⅲ期临床；我国**肾源供体短缺**，缺乏替代治疗方案
- PNH：补体C5抑制剂疗效不佳的患者**无药可用**，我国**血资源紧张**，缺乏替代治疗方案

临床管理难度低

- 伊普可泮适应症为**罕见疾病**、**适应症限定范围明确**，潜在患者人数十分有限，**临床和医保管理难度低**
- **口服给药**、安全便捷，特殊人群可用

总结

盐酸伊普可泮胶囊：协议期内**简易新增**罕见病适应症

突破性创新药物，弥补目录短板

- ✓ 全球同步上市**1类新药**，**首个**补体旁路B因子抑制剂，中、美、欧洲**突破性疗法**、**孤儿药**等多重认定
- ✓ 新增适应症C3G、补体抑制剂经治PNH目录内均**缺乏**特异性靶向治疗药物

符合“简易新增”条件，经济性优势显著

- ✓ **原适应症未超量**，新增适应症为罕见病/后线用药，**新增后总的费用支出有限可控**
- ✓ 伊普可泮治疗C3G和PNH**显著提升**ΔQALY，**节约**住院、输血/透析或移植、并发症处理产生的医疗费用
- ✓ 中国现行价格已为全球最低价，**远低于**国际最低参考价