肾脏疾病药物治疗进展专题

·综 述·

新型生物制剂在免疫相关性肾病中的应用

张赛男[1]，汪年松[2*]，张 玮[1*]
（1. 上海市杨浦区中医医院肾病科，上海 200090；2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院肾脏内科，上海 200233）

摘要：新型生物制剂的开发为免疫相关性肾病提供了新的治疗策略。抗白细胞分化抗原 20 单抗、B 淋巴细胞刺激因子 / 增殖诱导配体靶向药物以及补体抑制剂等新型生物制剂通过靶向特定的分子或受体，为免疫介导的肾脏疾病提供更精准的治疗手段，但在治疗有效性、安全性、最佳剂量及在不同肾脏疾病中的适用性等方面尚待进一步研究。该文综述各类新型生物制剂在免疫相关性肾病中的应用进展，旨在探讨其治疗潜力、现有证据及未来研究方向。

关键词：生物制剂；免疫相关性肾病；抗白细胞分化抗原 20 单抗；B 细胞刺激因子 / 增殖诱导配体靶向药物；补体抑制剂

中图分类号：R692.5；R692　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)01-0001-007

引用：张赛男, 汪年松, 张玮. 新型生物制剂在免疫相关性肾病中的应用[J]. 世界临床药物, 2025, 46(1): 1-7. DOI：10.13683/j.wph.2025.01.001

Application of new biological agents in the treatment of immune-related kidney diseases

ZHANG Sainan[1], WANG Niansong[2*], ZHANG Wei[1*]
(*1. Department of Nephrology, Yangpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200090, China;*
2. Department of Nephrology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

Abstract: The development of novel biologics provides a new therapeutic strategy for immune-related kidney diseases. Novel biologics such as anti-leukocyte differentiation antigen 20 monoclonal antibody, B lymphocyte stimulator/a proliferation-inducing ligand-targeting drugs, and complement inhibitors provide more precise treatment for immune-related kidney diseases by targeting specific molecules or receptors. However, further studies are needed in terms of therapeutic efficacy, safety, optimal dosage and applicability in different kidney diseases. This article reviewed the application progress of various novel biologics in immune-related kidney diseases, and aimed to discuss their therapeutic potential, existing evidence and future research direction.

Key words: biological agent; immune-related kidney disease; anti-leukocyte differentiation antigen 20 monoclonal antibody; B lymphocyte stimulator/a proliferation-inducing ligand-targeting drug; complement inhibitor

---

收稿日期：2024-11-04
作者简介：张赛男，主治医师，研究方向：慢性肾脏病诊疗。
通信作者：汪年松，主任医师，教授，博士生导师，研究方向：糖尿病肾病、急性肾损伤发病机制和防治。
张玮，主治医师，研究方向：中医内科。
基金项目：国家自然基金面上项目(82270761)；国家重点研发计划(2023YFC2411803)；上海市重中之重研究中心建设项目[2022ZZ01002(3)]；上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划[ZY(2021-2023)-0205-04]

75% 以上的慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）由肾小球疾病引起[1]。免疫介导的肾小球结构损伤是多数肾小球疾病发病的主要原因，长期以来其治疗依赖皮质类固醇和免疫抑制剂。然而，传统免疫疗法存在一定局限性，如疗效不佳、不良反应发生风险高及患者耐受性差等，故亟待发现更有效、安全的疗法。随着肾脏疾病免疫病理学研究的深入，新型生物制剂在肾病治疗领域逐渐成为焦点。这些生物制剂主要通过靶向特定的分子或受体，对免疫介导的肾脏疾病进行更精准的治疗。现综述新型生物制剂在肾病疾病治疗中的应用进展，探讨其治疗潜力、现有证据及未来研究方向。

1 抗白细胞分化抗原（cluster of differentiation，CD）20 单抗

CD20 是一种膜相关蛋白，在前 B 细胞、成熟 B 细胞表面呈高表达，并不表达于正常浆细胞中，故其成为免疫相关性肾病的目标靶点。抗 CD20 单抗通过抗体依赖细胞介导的细胞毒作用、吞噬作用和补体介导的细胞毒作用以及细胞凋亡等机制，选择性耗竭 B 淋巴细胞，发挥减少蛋白尿作用[2]。

1.1 利妥昔单抗（rituximab，RTX）

RTX 是一种人鼠嵌合糖基化免疫球蛋白，对 B 淋巴细胞跨膜蛋白 CD20 具有特异性亲和力。研究显示，RTX 对抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎（anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis，AAV）肾损害、膜性肾病（membranous nephropathy，MN）疗效确切[3]。此外，既往已有 RTX 治疗膜增生性肾小球肾炎（membrano-proliferative glomerulonephritis）、C3 肾小球病（C3 glomerulopathy，C3G）相关数据[4]，但仅限于病例报告和回顾性研究，证据仍较薄弱。

研究表明，RTX 在诱导 AAV 缓解方面与环磷酰胺（cyclophosphamide，CTX）效果相当，且二者严重不良事件发生率无显著差异[5—6]。肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）显著降低或快速下降者可考虑联用 RTX 和 CTX。研究显示，联用 RTX 和 CTX 可减少糖皮质激素用量，显著减少严重感染事件发生[7]。WALLACE 等[8] 扩大 AAV 患者 GFR 基线值［RAVE 试验组平均 GFR ＞ 50 ml/（min·1.73 m^2）并开展研究，该研究平均 GFR 为 37 ml/（min·1.73 m^2）］，结果示接受 RTX 或 CTX 诱导缓解者发生肾衰竭（kidney failure）和死亡的风险相似，与前述研究结果相符。研究显示，RTX 在 GFR ≥ 30 ml/（min·1.73 m^2）MN 患者中的疗效及严重不良事件发生率与 CTX 相当[9]；RI-CYCLO 研究较 MENTOR 研究的 RTX 剂量更低，但 12 个月完全缓解率（complete remission rate，CRR）相似，分别为 14%、16%[10]。另有学者提出，RTX 用于 13 例肾功能严重改变且 GFR ＜ 30 ml/（min·1.73 m^2）的 MN 患者有效且安全，但仍需更多大样本研究加以证实[11]。

RTX 在多种肾小球疾病的治疗中被证实安全且有效，有助减少其他免疫抑制剂和激素的使用，但其给药剂量不明确、患者耐药性等问题仍值得重视。在 RTX 给药剂量方面，既往进行多方面的探索，或可根据半衰期调整 RTX 用量[12]，或通过 B 细胞计数监测执行按需给药模式[13]。RTX 耐药原因可能包括 RTX 剂量不足、抗 RTX 抗体出现或肾小球滤过屏障发生慢性不可逆性损伤等，故建立免疫监测辅助治疗是必要的[14]。

1.2 奥法木单抗（ofatumumab）

奥法木单抗是第二代抗 CD20 单抗，是一种全人源单抗，较 RTX 对 B 细胞的效力、亲和力更高，可在更低浓度下实现几乎完全的 B 细胞耗竭[15]。目前，关于奥法木单抗治疗肾脏疾病的研究主要集中于免疫球蛋白 A 肾病（immunoglobulin A

nephropathy，IgAN）、儿童肾病综合征（nephrotic syndrome，NS）、狼疮性肾炎（lupus nephritis，LN）及 MN。

既往有病例报告分析奥法木单抗在 NS 患儿、肾移植后局灶节段性肾小球硬化（focal segmental glomerulosclerosis，FSGS）、LN、MN 及 IgAN 患者中的应用情况，结果示奥法木单抗在这些肾脏疾病中效果较好且患者耐受性良好 [16—19]。研究显示，在接受奥法木单抗治疗的 17 例 MN 患者中，有 10 例获得 NS 完全缓解（complete remission，CR）或部分缓解（partial remission，PR）[20]。在一项近期研究中，奥法木单抗治疗类固醇、钙调神经磷酸酶抑制剂依赖的特发性 NS 患者的效果并不优于 RTX[21]。

1.3 奥瑞珠单抗（ocrelizumab）

奥瑞珠单抗为第二代抗 CD20 单抗，具有较强的抗体依赖性细胞介导的细胞毒性（antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity，ADCC），但其安全性尚待进一步研究。研究显示，在Ⅲ / Ⅳ型 LN 患者中，奥瑞珠单抗组总体肾脏反应率优于安慰剂组，但无显著性差异，而且奥瑞珠单抗治疗与更高的严重感染率相关 [22]。

1.4 奥妥珠单抗（obinutuzumab）

奥妥珠单抗是第三代抗 CD20 单抗，在 Fc 段的糖基化修饰可增强其与免疫效应细胞亲和力，增强 ADCC，较 RTX 高 35 ～ 100 倍，还可诱导有效的直接致细胞死亡作用和补体依赖的细胞毒性作用 [23]。目前，奥妥珠单抗获批用于治疗血液系统恶性肿瘤，另其对 MN、LN 疗效的相关研究正在展开。

研究显示，标准治疗加用奥妥珠单抗治疗可改善增殖性 LN 患者的肾脏反应，且更多患者在第 76 周达到 CR，同时糖皮质激素用量减少，严重感染或死亡发生率亦并未随奥妥珠单抗使用而增加 [24]。在一项应用奥妥珠单抗治疗 RTX 难治性 MN 患者的研究中，7 例（85.7%）显示 CR 或 PR[25]。

2 B 淋巴细胞刺激因子（Blymphocyte stimulator，BLyS）/ **增殖诱导配体**（a proliferation-inducing ligand，APRIL）**靶向药物**

B 淋巴细胞在自身免疫性肾病的复杂病理生理过程中至关重要。BLyS 是一种有效的 B 细胞激活因子，参与 B 细胞发育和成熟。APRIL 主要参与激活成熟的 B 细胞和浆细胞产生抗体的过程。因此，BLyS、APRIL 或为治疗免疫相关性肾病的重要靶点 [26]。目前，povetacicept、zigakibart 及西贝瑞单抗（sibeprenlimab）等分别在治疗 IgAN 的Ⅱ / Ⅲ期临床研究中。

2.1 贝利尤单抗（belimumab）

贝利尤单抗是一种抑制 BLyS 的人单克隆抗体。2011 年，美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准贝利尤单抗用于系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）的治疗。在 BLISS-LN 研究中，贝利尤单抗组在 104 周时的肾脏缓解率、CRR 均优于安慰剂组，且安全性与安慰剂组相当 [27]。2024 年，改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease: Improving Global Outcomes，KDIGO）管理指南确立贝利尤单抗治疗 LN 的一线地位，推荐Ⅲ / Ⅳ型 LN 患者使用糖皮质激素、贝利尤单抗及霉酚酸类似物 / 低剂量 CTX 三者联合治疗 [28]。

2.2 泰它西普（telitacicept）

泰它西普是一种能同时阻断 APRIL 和 BLyS，并且抑制 B 细胞成熟、分化及浆细胞分泌抗体的新型生物制剂。2021 年，泰它西普首次在我国获批用于治疗 SLE[29]。研究显示，在 72 例接受泰它西普治疗超过 24 周的活动性 SLE 患者中，治疗 52 周者中位 24 小时尿蛋白水平大幅降低，肾脏表现改善 [30]。此外，FDA 批准泰它西普用于 IgAN 的治疗。

近期研究中，治疗 24 周的 240 mg 泰它西普组尿蛋白水平较前显著降低，平均 24 小时尿蛋白水平降低 49%，有效降低 IgAN 进展风险 [31]。

2.3 阿塞西普（atacicept）

阿塞西普可通过结合可溶性 BLyS 和 APRIL 以及膜结合的 BLyS 发挥作用，干扰这些细胞因子及其受体的细胞相互作用。然而，阿塞西普的最佳用药剂量仍在研究中 [32]。

研究显示，在 IgAN 患者中，25 和 75 mg 阿塞西普组蛋白尿较安慰剂组均显著减少，且 GFR 水平稳定，安全性与安慰剂相当 [33]。在研究中，150 mg 阿塞西普组 IgAN 患者的 36 周平均尿蛋白 / 尿肌酐比值较治疗前下降 33%，且未发生任何不良事件 [34]。

3 补体抑制剂

补体在肾脏疾病中的激活机制不尽相同，如旁路途径调节缺陷和补体系统的自发激活可能引发 C3G；自身抗体和免疫复合物可激活自身免疫性肾小球肾炎（glomerulonephritis）中经典途径；凝集素和旁路途径过度活跃可引发 IgAN。目前，多种补体抑制药物已获批上市，部分正处于临床开发阶段 [35]。

3.1 依库珠单抗（eculizumab）

依库珠单抗是一种人源化单克隆抗体，与 C5 补体具有高亲和力，可阻断 C5a 和末端补体复合物生成，目前已获批用于非典型溶血性尿毒症综合征（atypical haemolytic uraemic syndrome）的治疗 [36]。研究显示，快速进展型 C3G 或存在血栓性微血管病（thrombotic microangiopathy）的 C3G 患者最有可能对依库珠单抗有反应，但依库珠单抗对缓慢进展型 C3G 的疗效似乎有限 [37]。2024 年 KDIGO 建议 C3G 严重病例可使用依库珠单抗，但目前证据有限。

3.2 阿伐可泮（avacopan）

阿伐可泮是一种口服 C5a 受体拮抗剂，2021 年获 FDA 批准用于抗中性粒细胞胞浆抗体（anti-neutrophil cytoplasmic antibody，ANCA）相关性血管炎（anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis）的治疗。研究显示，在第 52 周时，在 ANCA 相关性血管炎患者中，阿伐可泮治疗组 GFR 增加高于泼尼松（prednisone）组，差异显著 [38]。亚组分析显示，在基线 GFR ≤ 20 ml/（min·1.73m^2）患者中，阿伐可泮组 GFR 改善程度高于泼尼松组，严重不良事件发生率、感染数量亦更低 [39]，故推测阿伐可泮可能有助于预防或延迟血液透析治疗。此外，亦有学者研究报道阿伐可泮治疗 C3G 的效果及安全性良好 [40]。

3.3 伊普可泮（iptacopan）

伊普可泮是一款首创、口服、强效、选择性、可逆性的小分子 B 因子抑制剂。B 因子是补体系统旁路途径的关键丝氨酸蛋白酶。2024 年 8 月，伊普可泮已被 FDA 批准用于成人 IgAN 的治疗。研究显示，治疗 6、9 个月后，伊普可泮组尿蛋白分别下降 35%、38.3%，均优于安慰剂组 [41]。

4 其他生物制剂

免疫相关性肾病的其他生物制剂包括选择性共刺激调节剂、抗肿瘤坏死因子（anti-tumor necrosis factor，TNF）-α 人单克隆抗体及干扰素受体等。

阿巴西普（abatacept）是一种选择性共刺激调节剂，可阻断抗原呈递细胞上的 CD80/CD86 与 T 细胞上的 CD28 间的相互作用，从而破坏 T 细胞活化，常被用于治疗类风湿关节炎（rheumatoid arthritis）。此外，关于阿巴西普治疗 LN 的研究正在进行中 [42]。

阿达木单抗（adalimumab）是一种抗 TNF-α 的人单克隆抗体。目前，关于阿达木单抗治疗 FSGS 的研究正在进行中 [43]。研究显示，抗 TNF-α 药物可诱导肾小球损伤，表现为肉芽肿性间质性肾炎（granulomatous interstitial nephritis）[44]、IgAN[45] 等，疗效尚不明确。

阿尼鲁单抗（anifrolumab）是一种人单克隆抗体和 1 型干扰素受体，前期研究已证实阿尼鲁单抗在 LN 的治疗中有效且安全[46]。目前，关于阿尼鲁单抗治疗Ⅲ / Ⅳ型 LN 的Ⅲ期临床研究（NCT05138133）正在进行中[47]。

5 结语

新型生物制剂通过靶向特定的分子或受体，为免疫介导的肾脏疾病提供更精准的治疗手段，给患者提供新的治疗选择，推动个性化医疗和精准医疗进程。新型生物制剂在肾病治疗中的应用仍面临诸多挑战，如药物长期安全性和耐受性、治疗成本、患者对生物制剂的反馈差异及在不同肾脏疾病中的适用性等，均是未来研究需关注的重点。此外，如何优化治疗方案以实现最佳疗效，以及如何平衡疗效与成本效益，亦为将来亟待解决的问题。

参考文献：

[1] LASSEN E, DAEHN IS. Insights into glomerular function and disease pathogenesis[J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19(2): 85-86.

[2] BASU B, ANGELETTI A, ISLAM B, *et al*. New and old anti-CD20 monoclonal antibodies for nephrotic syndrome. where we are?[J]. Front Immunol, 2022, 13: 805697.

[3] 中华医学会肾脏病学分会专家组 . 利妥昔单抗在肾小球肾炎中应用的专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志 , 2022, 38(2): 151-160.

[4] RUDNICKI M. Rituximab for treatment of membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathies[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 2180508.

[5] JONES RB, TERVAERT JW, HAUSER T, *et al*. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis[J]. N Engl J Med, 2010, 363(3): 211-220.

[6] STONE JH, MERKEL PA, SPIERA R, *et al*. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis[J]. N Engl J Med, 2010, 363(3): 221-232.

[7] CORTAZAR FB, MUHSIN SA, PENDERGRAFT WF 3rd, *et al*. Combination therapy with rituximab and cyclophosphamide for remission induction in ANCA vasculitis[J]. Kidney Int Rep, 2017, 3(2): 394-402.

[8] WALLACE ZS, FU X, COOK C, *et al*. Comparative effectiveness of rituximab- versus cyclophosphamide-based remission induction strategies in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis for the risk of kidney failure and mortality[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(9): 1599-1607.

[9] SCOLARI F, DELBARBA E, SANTORO D, *et al*. Rituximab or cyclophosphamide in the treatment of membranous nephropathy: the RI-CYCLO randomized trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(4): 972-982.

[10] FERVENZA FC, APPEL GB, BARBOUR SJ, *et al*. Rituximab or cyclosporine in the treatment of membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2019, 381(1): 36-46.

[11] HANSET N, ESTEVE E, PLAISIER E, *et al*. Rituximab in patients with phospholipase A2 receptor-associated membranous nephropathy and severe CKD[J]. Kidney Int Rep, 2020, 5(3): 331-338.

[12] HARTINGER JM, KRATKY V, HRUSKOVA Z, *et al*. Implications of rituximab pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in various immune-mediated glomerulopathies and potential anti-CD20 therapy alternatives[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1024068.

[13] MESCIA F, SALVIANI C, TONOLI M, *et al*. Sustained post-rituximab B-cell depletion is common in ANCA-associated vasculitis and is affected by sex and renal function[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(4): 683-693.

[14] TEISSEYRE M, CREMONI M, BOYER-SUAVET S, *et al*. Advances in the management of primary membranous nephropathy and rituximab-refractory membranous nephropathy[J]. Front Immunol, 2022, 13: 859419.

[15] HAUSER SL, KAPPOS L, BAR-OR A, *et al*. The development of ofatumumab, a fully human anti-CD20 monoclonal antibody for practical use in relapsing multiple sclerosis treatment[J]. Neurol Ther, 2023, 12(5): 1491-1515.

[16] WANG CS, LIVERMAN RS, GARRO R, *et al*. Ofatumumab for the treatment of childhood nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(5): 835-841.

[17] HAARHAUS ML, SVENUNGSSON E, GUNNARSSON I. Ofatumumab treatment in lupus nephritis patients[J]. Clin Kidney J, 2016, 9(4): 552-555.

[18] REYNOLDS BC, LAMB A, JONES CA, *et al*. UK

experience of ofatumumab in recurrence of focal segmental glomerulosclerosis post-kidney transplant[J]. Pediatr Nephrol, 2022, 37(1): 199-207.

[19] LUNDBERG S, WESTERGREN E, SMOLANDER J, *et al*. B cell-depleting therapy with rituximab or ofatumumab in immunoglobulin A nephropathy or vasculitis with nephritis[J]. Clin Kidney J, 2017, 10(1): 20-26.

[20] PODESTA MA, TRILLINI M, PORTALUPI V, *et al*. Ofatumumab in rituximab-resistant and rituximab-intolerant patients with primary membranous nephropathy: a case series[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(3): 340-349.

[21] RAVANI P, COLUCCI M, BRUSCHI M, *et al*. Human or chimeric monoclonal anti-CD20 antibodies for children with nephrotic syndrome: a superiority randomized trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(10): 2652-2663.

[22] MYSLER EF, SPINDLER AJ, GUZMAN R, *et al*. Efficacy and safety of ocrelizumab in active proliferative lupus nephritis: results from a randomized, double-blind, phase Ⅲ study[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(9): 2368-2379.

[23] FREEMAN CL, SEHN LH. A tale of two antibodies: obinutuzumab versus rituximab[J]. Br J Haematol, 2018, 182(1): 29-45.

[24] ROVIN BH, FURIE RA, ROSS TERRES JA, *et al*. Kidney outcomes and preservation of kidney function with obinutuzumab in patients with lupus nephritis: a post hoc analysis of the NOBILITY trial[J]. Arthritis Rheumatol, 2024, 76(2): 247-254.

[25] SETHI S, KUMAR S, LIM K, *et al*. Obinutuzumab is effective for the treatment of refractory membranous nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2020, 5(9): 1515-1518.

[26] CAI J, GAO D, LIU D, *et al*. Telitacicept for autoimmune nephropathy[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1169084.

[27] YU X, CHEN N, XUE J, *et al*. Efficacy and safety of belimumab in patients with lupus nephritis: subgroup analyses of a phase 3 randomized trial in the east asian population[J]. Am J Kidney Dis, 2023, 81(3): 294-306.

[28] Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the management of LUPUS NEPHRITIS[J]. Kidney Int, 2024, 105(1S): S1-S69.

[29] DHILLON S. Telitacicept: first approval[J]. Drugs, 2021, 81(14): 1671-1675.

[30] JIN HZ, LI YJ, WANG X, *et al*. Efficacy and safety of telitacicept in patients with systemic lupus erythematosus: a multicentre, retrospective, real-world study[J]. Lupus Sci Med, 2023, 10(2): e001074.

[31] LV J, LIU L, HAO C, *et al*. Randomized phase 2 trial of telitacicept in patients with IgA nephropathy with persistent proteinuria[J]. Kidney Int Rep, 2023, 8(3): 499-506.

[32] GORDON C, BASSI R, CHANG P, *et al*. Integrated safety profile of atacicept: an analysis of pooled data from the atacicept clinical trial programme[J]. Rheumatol Adv Pract, 2019, 3(2): rkz021.

[33] BARRATT J, TUMLIN J, SUZUKI Y, *et al*. Randomized phase Ⅱ JANUS study of atacicept in patients with IgA nephropathy and persistent proteinuria[J]. Kidney Int Rep, 2022, 7(8): 1831-1841.

[34] LAFAYETTE R, BARBOUR S, ISRANI R, *et al*. A phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial of atacicept for treatment of IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2024, 105(6): 1306-1315.

[35] WOODEN B, TARRAGON B, NAVARRO-TORRES M, *et al*. Complement inhibitors for kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(Supplement_2): ii29-ii39.

[36] FAKHOURI F, HOURMANT M, CAMPISTOL JM, *et al*. Terminal complement inhibitor eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome: a single-arm, open-label trial[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68(1): 84-93.

[37] LE QUINTREC M, LAPEYRAQUE A L, LIONET A, *et al*. Patterns of clinical response to eculizumab in patients with C3 glomerulopathy[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 72(1): 84-92.

[38] JAYNE DRW, MERKEL PA, SCHALL TJ, *et al*. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis[J]. N Engl J Med, 2021, 384(7): 599-609.

[39] CORTAZAR FB, NILES JL, JAYNE DRW, *et al*. Renal recovery for patients with ANCA-associated vasculitis and low eGFR in the ADVOCATE trial of avacopan[J]. Kidney Int Rep, 2023, 8(4): 860-870.

[40] ZOTTA F, DIOMEDI-CAMASSEI F, GARGIULO A, *et al*. Successful treatment with avacopan(CCX168) in a pediatric patient with C3 glomerulonephritis[J]. Pediatr Nephrol, 2023, 38(12): 4197-4201.

[41] PERKOVIC V, KOLLINS D, PAPACHRISTOFI O, *et al*.

Efficacy and safety of iptacopan in patients with primary IgA nephropathy: interim analysis results of the Phase 3 APPLAUSE-IgAN study[J]. Nephrol Dial Transpl, 2024, 39(Supplement_1): S506.

[42] FURIE R, NICHOLLS K, CHENG TT, *et al*. Efficacy and safety of abatacept in lupus nephritis: a twelve-month, randomized, double-blind study[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(2): 379-389.

[43] JOY MS, GIPSON DS, POWELL L, *et al*. Phase 1 trial of adalimumab in focal segmental glomerulosclerosis(FSGS): Ⅱ. Report of the FONT(novel therapies for resistant FSGS) study group[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(1): 50-60.

[44] PLANT R, RAFI AHMED A, MCHALE T, *et al*. A case of adalimumab-induced granulomatous interstitial nephritis[J]. Cureus, 2021, 13(6): e15986.

[45] BHAGAT SINGH AK, JEYARUBAN AS, WILSON GJ, *et al*. Adalimumab-induced IgA nephropathy[J]. Bio Med J Case Rep, 2019, 12(3): e226442.

[46] JAYNE D, ROVIN B, MYSLER E, *et al*. Anifrolumab in lupus nephritis: results from second-year extension of a randomised phase Ⅱ trial[J]. Lupus Sci Med, 2023, 10(2): e000910.

[47] KALE A, LECH M, ANDERS HJ, *et al*. Lupus nephritis: new and emerging biologic and targeted therapies[J]. BioDrugs, 2023, 37(4): 463-475.

（编辑：虞　瑛）

