免疫球蛋白A肾病热点治疗药物专题

·综 述·

免疫球蛋白 A 肾病免疫治疗热点药物的应用与进展

梁永利，乌 丹，张丽新，钟怀乐，斯日古楞*
（内蒙古自治区人民医院药学部，内蒙古呼和浩特 010017）

摘要：免疫球蛋白 A 肾病（immunoglobulin A nephropathy，IgAN）是导致终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD）的主要原发性肾小球疾病，40% 的 IgAN 患者在确诊后 20 年内发展至 ESRD，是引起我国青年人群肾衰竭的常见病因。支持性治疗、皮质类固醇及非特异性免疫抑制剂等现有疗法效果有限，亟需开发针对 IgAN 特异性机制的新型疗法。现综述 B 细胞靶向药物、补体靶向药物等 IgAN 免疫治疗热点药物最新进展，重点介绍相关药理学、临床研究及安全性，以期为肾疾病的临床治疗提供参考。

关键词：免疫球蛋白 A 肾病；肾小球肾炎；B 细胞靶向药物；补体靶向药物；免疫治疗
中图分类号：R692；R589.7 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)05-0455-007
引用：梁永利, 乌丹, 张丽新, 等. 免疫球蛋白 A 肾病免疫治疗热点药物的应用与进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47(5): 455-461. DOI：10.13683/j.wph.2026.05.001

Application and progress of hotspot drugs in immunotherapy for immunoglobulin A nephropathy

LIANG Yongli, WU Dan, ZHANG Lixin, ZHONG Huaile, Siri Guleng*
(*Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China*)

Abstract: Immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is the primary glomerular disease that leads to end-stage renal disease (ESRD), 40% of IgAN patients have progressed to ESRD within 20 years after diagnosis, and it is a common cause of renal failure among young people in China. The current supportive treatment, corticosteroids, and non-specific immunosuppressants have limited effects. New therapies targeting the specific mechanisms of IgAN are urgently needed. This article reviewed the latest progress of hot drugs for IgAN immunotherapy, including B-cell-targeting drugs and complement-targeting drugs, focusing on related pharmacology, clinical research and safety, in order to provide references for research and application.

Key words: immunoglobulin A nephropathy; glomerulonephritis; B-cell-targeting drug; complement-targeting drug; immunotherapy

免疫球蛋白A肾病（immunoglobulin A nephropathy，IgAN）是全球最常见的原发性肾小球肾炎（primary glomerulonephritis），我国 IgAN 成人患者约 459 万例，青壮年为主要发病人群[1]。IgAN 通常病程较长且呈慢性进展性，24% 的患者进展至终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD），中位肾脏生存期 12.4 年，15 年生存率为 40%[2]。尿蛋白-肌酐比值（urinary protein-creatinine ratio，UPCR）、尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rate，

收稿日期：2025-04-28；修回日期：2025-11-12
作者简介：梁永利，副主任药师，研究方向：肾脏病合理用药。
通信作者：斯日古楞，主任药师，研究方向：临床药学及药事管理。

UAER）及肾功能恶化速率是预测 IgAN 不良结局的核心风险指标 [3]。

当前普遍认为“四重打击学说”可阐释 IgAN 发病机制 [4-5]。基于此，优化支持治疗是 IgAN 治疗的核心，生活方式的干预和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统阻滞剂、钠 - 葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂是支持治疗的基础。IgAN 患者接受至少 3 个月的优化支持治疗后，血压达到靶目标值，蛋白尿仍持续超过一日 0.75 ～ 1.0 g，通常认为是进展高风险 IgAN，需考虑启动免疫抑制治疗 [4]。现综述近年来已上市和处于Ⅱ～Ⅲ期临床研究阶段的 IgAN 免疫抑制治疗药物，重点介绍其药理学、临床研究及安全性，以期为 IgAN 的临床治疗提供参考。

1 B 细胞靶向药物

1.1 布地奈德（budesonide）肠溶胶囊

布地奈德肠溶胶囊是全球首个针对 IgAN 病因的治疗药物，作用于 IgAN 发病阶段，可降低患者尿蛋白水平，适用于具有进展风险的原发性 IgAN 成人患者的治疗。布地奈德肠溶胶囊在远端回肠释放，精准作用于回肠末端派尔集合淋巴结，抑制黏膜 B 细胞分化及半乳糖缺乏型（galactose deficiency，Gd）-IgA1 分泌。

研究 [6] 显示，布地奈德可显著改善 IgAN 患者 2 年内估算肾小球滤过率（estimate glomerular filtration rate，eGFR），减轻蛋白尿效果持续至停药后 15 个月。此外，布地奈德被证实可显著降低 IgAN 患者 UPCR，疗效可持续 12 个月 [7]。在我国 IgAN 患者中，布地奈德展现出较佳的肾功能保护作用，持续时间可达 2 年；接受 9 个月治疗后，患者耐受性良好，获益较全球数据更显著。该结果支持布地奈德肠溶胶囊作为我国 IgAN 患者靶向治疗药物，其常见不良反应包括痤疮、高血压、外周水肿等，多为轻中度 [8]。布地奈德具有显著首过代谢特性，可极大程度限制药物进入全身血液循环的剂量，从而大幅降低全身不良反应发生风险。

1.2 B 细胞激活因子（B cell activating factor，BAFF）/B 淋巴细胞刺激因子（B lymphocyte stimulator，BLYS）和增殖诱导配体（A proliferation-inducing ligand，APRIL）通路靶向药物

IgAN 患者血清中 BAFF、APRIL 水平升高，二者与疾病进展呈正相关，通过维持 B 细胞功能和存活，促使 Gd-IgA1 分子及其自身抗体大量产生，此为 IgAN 核心病理环节之一。针对 BAFF、APRIL 的靶向干预，可有效减轻机体炎症反应，为 IgAN 的临床治疗开辟新路径 [9-11]。

1.2.1 泰它西普（telitacicept）

目前，泰它西普的适应证为系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus）和类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）。泰它西普可通过中和 BAFF、APRIL，靶向调控 B 细胞活性，在 IgAN 等免疫相关肾病的治疗中有潜在应用价值，目前在国内处于临床Ⅲ期阶段。研究 [12] 显示，泰它西普可显著降低 IgAN 患者循环 Gd-IgA1 和含 IgA 的免疫复合物水平，且后者与蛋白尿减少密切相关，其效应具有剂量依赖性。在一项Ⅱ期研究 [13] 中，泰它西普 240 mg 方案可使 IgAN 患者平均蛋白尿降低 49%，160 mg 方案可降低 25%；泰它西普治疗组的血清 IgA、IgG、IgM 水平持续下降，提示其对 B 细胞活性具有抑制作用且安全性较佳。

1.2.2 阿塞西普（atacicept）

阿塞西普是一种全新 BLYS/APRIL 融合蛋白，可阻断 BLYS、APRIL 信号通路，抑制 B 细胞活化，减少成熟 B 细胞及浆细胞数量，抑制免疫反应，降低血清 IgA、IgG 水平。研究 [14] 显示，IgAN 患者接受 24 周治疗后，阿塞西普 150 mg 治疗组和阿塞西普 75 mg 联合组的 UPCR 均较基线期降低；36 周时，联合组 UPCR 进一步降低；治疗终点时，两组 Gd-IgA1 水平较基线期降低；两组严重不良反应总

体发生率低，患者耐受性良好。

1.2.3 Povetacicept（ALPN-303）

Povetacicept 是一种 Fc 融合蛋白，其通过定向进化技术，优化跨膜激活剂和钙调磷酸酶配体相互作用分子结构域，显著增强对 BAFF、APRIL 的抑制活性，减少 Gd-IgA1 产生，减轻炎症反应和肾小球损伤，其双重抑制和长效作用或可解决现有药物起效慢、给药频繁等临床问题 [15]。

在一项Ⅱ期试验 [16] 中，IgAN 患者接受超过 12 周的最大剂量的肾素 - 血管紧张素系统阻断剂治疗后，病情仍控制不佳［UPCR ≥ 0.5 g/g，eGFR ≥ 30 mL/（min·1.73 m^2）］。此后，患者接受 povetacicept 治疗（80 mg，皮下注射，每 4 周 1 次），第 48 周时尿蛋白明显减少，平均 UPCR 下降，63% 患者达到临床缓解。目前，povetacicept 的Ⅲ期临床研究已启动，受试者主要不良反应为上呼吸道感染，但多数为轻中度，未出现严重感染或低丙种球蛋白血症（hypogammaglobulinemia），整体耐受性良好。

1.3 APRIL 通路靶向药物

1.3.1 斯贝利单抗（sibeprenlimab，VIS649）

斯贝利单抗是一种人源化 IgG2 单抗，通过中和 APRIL，阻断其与 B 细胞成熟抗原及跨膜激活剂和钙调节剂与亲环蛋白配体相互作用物受体的结合，从而抑制 B 细胞活化和异常 IgA 分泌 [17]。血清 APRIL、IgA、Gd-IgA1、IgG 及 IgM 被证实呈剂量依赖性地可逆抑制，抑制时长与剂量相关 [18]。研究 [19] 显示，IgAN 患者治疗 12 个月后，斯贝利单抗不同剂量治疗组（2、4、8 mg/kg）的 UPCR 均下降，eGFR 均增加；斯贝利单抗 4、8 mg/kg 治疗组的 Gd-IgA1 水平均下降，停药后再次上升；治疗组不良反应发生率与安慰剂组相近，未报告严重感染或免疫抑制相关事件，可能需注意长期用药的免疫抑制风险。目前，斯贝利单抗的Ⅲ期临床试验正在进行中。

1.3.2 泽戈奇拜单抗（zigakibart，BION-1301）

泽戈奇拜单抗是一种抑制 APRIL 的人源化 IgG4 单克隆抗体，通过阻断 APRIL 与其受体的作用减少 Gd-IgA1 的产生，并阻断致病性免疫复合物生成，减缓 IgAN 进程。在 IgAN 的Ⅰ～Ⅱ期临床研究 [20] 中，泽戈奇拜单抗耐受性良好，可降低血清游离 APRIL、Ig、Gd-IgA1 及蛋白尿水平；治疗 52 周后，IgA、Gd-IgA1 水平仍持续降低，且 IgG 降幅相对较小。此外，泽戈奇拜单抗可持续降低 IgAN 患者 Gd-IgA1、IgA、IgM 水平，并在 3 个月内使 UPCR 显著降低 [21]。目前，泽戈奇拜单抗的Ⅲ期研究计划已启动。

1.4 比利莫德（blisibimod）

比利莫德是一种选择性 BAFF 抑制剂，可靶向作用于 BAFF/BLYS 通路，降低 IgAN 患者外周 B 细胞、Ig 及蛋白尿水平 [22]。在 IgAN 患者的Ⅰ～Ⅱ期研究 [21] 中，比利莫德治疗组（100 mg，每周 3 次，持续 8 周后改为每周 200 mg）B 细胞亚群和 Ig 水平显著降低，减少蛋白尿，效果持续 96 周，但长期疗效仍不确定。

1.5 利妥昔单抗（rituximab）

利妥昔单抗是一种人鼠嵌合性单克隆抗体，可特异性与白细胞分化抗原（cluster differentiation，CD）20 结合，启动免疫反应介导的 B 细胞溶解，适用于非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma）、慢性淋巴细胞白血病（chronic lymphocytic leukemia）及活动性 RA 的治疗，在 IgAN 中亦有应用价值。

研究 [23] 表明，与标准治疗组相比，利妥昔单抗（1 000 mg，每周 1 次，持续 2 周）并未显著改善 IgAN 患者肾功能或降低尿蛋白、血清 Gd-IgA1、抗 Gd-IgA1 抗体水平。利妥昔单抗虽可实现 B 细胞完全清除，但对致病性 IgA1 免疫复合物的调控作用有限，提示 B 细胞耗竭可能并非干预 IgAN 的核心靶点。研究 [24-25] 显示，在 1 年随访期内，利妥昔单

抗未能显著降低高危进展型 IgAN 患者蛋白尿水平，可能与不良反应发生率高相关。针对肾移植后复发 IgAN 的患者，利妥昔单抗组在治疗后的 12 个月内尿蛋白迅速降低，38% 患者达到完全缓解，移植肾功能维持约 3 年，肾小球内皮下区域细胞增生程度减轻，但 IgA 水平未显著改善，长期疗效仍需验证 [26]。针对原发性 IgAN 患者，利妥昔单抗可显著降低尿蛋白、血清白蛋白水平，肾功能指标虽无显著改变，但存在潜在改善趋势 [27]。当前证据支持利妥昔单抗作为糖皮质激素或免疫抑制剂不耐受患者的替代治疗方案，但用于治疗 IgAN 的证据不足，其长期疗效及安全性需进一步验证。

1.6 菲泽妥单抗（felzartamab）

菲泽妥单抗是一种全人源化 CD38 单克隆抗体，可以高亲和力结合 CD38，主要通过抗体依赖性细胞毒性作用和吞噬作用，耗竭 $CD38^+$ 抗体产生细胞，通过靶向 $CD38^+$ 浆细胞和浆母细胞，持久降低疾病相关生物标志物。研究 [28] 显示，IgAN 患者接受菲泽妥单抗治疗 3 个月后，UPCR 降低 25%，治疗 6 个月后降低 35%；菲泽妥单抗治疗组 eGFR 未持续恶化，IgA、Gd-IgA1 持续显著降低，效果持续至治疗后 10 个月。菲泽妥单抗耐受性良好，可持续减少 IgAN 患者的蛋白尿，减缓 eGFR 下降，表明其对 IgAN 具有潜在改善作用。

1.7 硼替佐米（bortezomib）

硼替佐米已被美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准用于治疗多发性骨髓瘤（multiple myeloma），其通过抑制蛋白酶体以耗竭浆细胞。研究 [29] 显示，针对接受硼替佐米治疗的 IgAN 患者，在 1 年随访期内有 38% 达到完全缓解，且缓解出现于治疗后 6 ～ 9 个月；2 ～ 5 年长期随访期内，缓解持续稳定；所有患者耐受 4 次硼替佐米治疗，未观察到严重不良反应或神经病变发生。基于此，硼替佐米可通过抑制蛋白酶体活性来减少 IgAN 患者蛋白尿，推测早期、低病理分期的患者可能获益最大，后续需进一步扩大样本，验证硼替佐米的疗效与安全性。

2 靶向补体系统药物

近年来，靶向补体成分新药的开发为 IgAN 治疗提供新的希望。已有针对补体成分 C3、B 因子、D 因子、C5、C5a 受体等的药物进入 IgAN 临床试验阶段 [30]。

2.1 纳索普利单抗（narsoplimab，OMS721）

甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶（mannan-binding lectin-associated serine protease，MASP）-2 是参与补体甘露糖结合凝集素激活途径的重要成分，过度激活可导致肾脏炎症级联反应。纳索普利单抗是一种 MASP-2 人源 IgG4 单克隆抗体，可抑制补体系统异常活化，最初被用于治疗血栓性微血管病（thrombotic microan-giopathy）。

研究 [31] 显示，高风险 IgAN 患者接受 12 周纳索普利单抗静脉输注联合糖皮质激素减量方案后，第 18 周 24 h 尿蛋白排泄量（urinary protein excretion，UPE）较基线期下降 54% ～ 95%；完成 31 ～ 54 周延长治疗的患者 UPE 中位降幅达 61.4%，两组患者 eGFR 均保持稳定。一项纳索普利单抗治疗 IgAN 的Ⅲ期临床试验（NCT03608033）[32] 结果显示，治疗组降尿蛋白作用未达统计学意义，研究提前终止。由此，纳索普利单抗治疗 IgAN 安全性和耐受性良好，并可能减少高风险进展性 IgAN 患者蛋白尿，稳定 eGFR 水平。纳索普利单抗的最常见不良反应为头痛、上呼吸道感染及疲劳，但多数为轻中度且短暂。

2.2 雷夫利珠单抗（ravulizumab）

雷夫利珠单抗是首款长效型补体抑制剂，可通过抑制终末补体级联反应中的 C5 蛋白防止溶血发生，2018 年获美国 FDA 批准用于治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症（paroxy-smal nocturnal hemoglobinuria），2020 年获批治疗非典型溶血尿毒症综合征（atypical hemolytic uremic syndrome）。研

究[33]表明，IgAN 患者接受 26 周的雷夫利珠单抗治疗后，蛋白尿、eGFR 较基线期大幅减少；至 50 周时，患者尿蛋白进一步降低；未报告严重不良反应。这提示雷夫利珠单抗可显著降低 IgAN 患者蛋白尿，稳定肾功能，长期疗效需进一步巩固，早期干预可能更优；数据支持补体 C5 抑制可作为潜在治疗靶点，这为III期临床试验奠定基础。

2.3 西姆地西兰（cemdisiran）

激活补体 C5 会生成一系列炎症介质，加重肾脏炎症损伤。西姆地西兰是一种 RNA 干扰药物，可通过抑制补体 C5 形成，阻断炎症瀑布反应，或可帮助减少蛋白尿，保护肾功能。目前，西姆地西兰处于 II 期临床试验阶段[34]。针对高危 IgAN 患者，接受 32 周西姆地西兰治疗后，UPCR 较基线期下降 37.4%，血清 C5 下降 98.7%；41% 患者出现注射部位反应，但多数不良反应为轻中度且呈一过性，患者耐受性良好。目前的证据支持了补体 C5 抑制在 IgAN 治疗中的潜在价值，后续需进一步扩大样本以验证长期疗效。

2.4 阿伐可泮（avacopan，CCx168）

阿伐可泮是首个高选择性补体C5a受体抑制剂，可通过抑制中性粒细胞C5a受体活性发挥治疗作用，此前已在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎中显示出疗效[35]。一项针对接受阿伐可泮治疗的 IgAN 患者的初步研究[36]显示，治疗 12 周时蛋白尿减少，UPCR、尿单核细胞趋化蛋白 -1 肌酐比下降，无严重不良反应，提示阿伐可泮能抑制炎症且安全性佳；阿伐可泮长期治疗可能有助于患者获得最大疗效获益，但需后续研究验证。

2.5 伊普可泮（iptacopan，LNP023）

伊普可泮是一种口服小分子可逆性 B 因子抑制剂，可通过特异性阻断补体替代途径的关键酶促步骤抑制补体系统异常活化。伊普可泮的作用机制为直击 IgAN 核心病理环节，即补体旁路途径过度激活导致的足细胞损伤和炎症反应。目前，伊普可泮获批用于无补体抑制剂治疗史的阵发性睡眠性血红蛋白尿症、快速进展 IgAN 成人患者的治疗。目前，相关药企已向我国药品监督管理部门提交该药上市申请。

研究[37]显示，对于有进展高风险的 IgAN 患者，伊普可泮可显著降低尿蛋白水平，且呈显著剂量效应关系。在 6 个月时，100、200 mg 伊普可泮组 UPCR 进一步下降，显示出时间累积效应；未报告严重不良反应或治疗相关死亡事件，所有剂量组耐受性良好。一项研究[38]纳入 24hUPCR ≥ 1 且接受优化支持治疗无效的 IgAN 患者，9 个月时，伊普可泮组 UPCR 较安慰剂组降低 38.3%，蛋白尿减少；两组患者治疗期间不良反应发生率相似，多数为轻中度且可逆，未观察到感染风险增加。伊普可泮常见不良反应包括头痛、上呼吸道感染、腹泻、腹痛等，应用时需特别注意监测溶血迹象，并避免在严重肝肾损伤时使用。

3 结语

IgAN 是威胁全球青年群体肾脏健康的首要原发性肾小球疾病，当前其治疗策略正从“广谱免疫抑制”转向“精准靶向干预”的全新范式。未来可借助多靶点联合治疗方案，以及真实世界研究的深入开展，进一步优化 IgAN 的治疗策略。

参考文献：

[1] 杜夕雯, 肖敦明, 敖超群, 等. 中国 IgAN 成人疾病负担[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(7): 46-52.

[2] SHEN X, CHEN P, LIU M, *et al*. Long-term outcomes of IgA nephropathy in China[J]. Nephrol Dial Transplant, 2025, 40(6): 1137-1146.

[3] PITCHER D, BRADDON F, HENDRY B, *et al*. Long-term outcomes in IgA nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 18(6): 727-738.

[4] 中国医药卫生文化协会肾病与血液净化专业委员会. 原发性 IgAN 管理和治疗中国专家共识[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2024, 13(1): 1-8.

[5] GESUALDO L, di LEO V, COPPO R. The mucosal immune

system and IgA nephropathy[J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(5): 657-668.

[6] LAFAYETTE R, KRISTENSEN J, STONE A, *et al*. Efficacy and safety of a targeted-release formulation of budesonide in patients with primary IgA nephropathy (NefIgArd): 2-year results from a randomised phase 3 trial[J]. Lancet, 402(10405): 859-870.

[7] BARRATT J, LAFAYETTE R, KRISTENSEN J, *et al*. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NefIgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy[J]. Kidney Int, 2023, 103(2): 391-402.

[8] BARRATT J, KRISTENSEN J, PEDERSEN C, *et al*. Insights on Nefecon®, a targeted-release formulation of budesonide and its selective immunomodulatory effects in patients with IgA nephropathy[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18: 3415-3428.

[9] CAO Y, LU G, CHEN X, *et al*. BAFF is involved in the pathogenesis of IgA nephropathy by activating the TRAF6/NF-κB signaling pathway in glomerular mesangial cells[J]. Mol Med Rep, 2020, 21(2): 795-805.

[10] CHEUNG CK, BARRATT J, CARROLL K, *et al*. Targeting APRIL in the treatment of IgA nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2024, 19(3): 394-398.

[11] CHEUNG CK, BARRATT J, LIEW A, *et al*. The role of BAFF and APRIL in IgA nephropathy: pathogenic mechanisms and targeted therapies[J]. Front Nephrol, 2024, 3: 1346769.

[12] ZAN J, LIU L, LI G, *et al*. Effect of telitacicept on circulating Gd-IgA1 and IgA-containing immune complexes in IgA nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2024, 9(4): 1067-1071.

[13] LVY 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, 2022, 8(3): 499-506.

[14] 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.

[15] DAVIES R, PENG SL, LICKLITER J, *et al*. A first-in-human, randomized study of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of povetacicept, an enhanced dual BAFF/APRIL antagonist, in healthy adults[J]. Clin Transl Sci, 2024, 17(11): e70055.

[16] MADAN A, YALAVARTHY R, KIM DK, *et al*. Povetacicept for IgA nephropathy and primary membranous nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2025, 11(1): 106-116.

[17] DOGGRELL SA. Sibeprenlimab, which neutralizes A proliferation inducing ligand (APRIL), as a new approach to treating IgA nephropathy[J]. Expert Opin Biol Ther, 2024, 24(5): 335-338.

[18] MATHUR M, BARRATT J, SUZUKI Y, *et al*. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of VIS649 (Sibeprenlimab), an APRIL-neutralizing IgG2 monoclonal antibody, in healthy volunteers[J]. Kidney Int Rep, 2022, 7(5): 993-1003.

[19] MATHUR M, BARRATT J, CHACKO B, *et al*. A phase 2 trial of sibeprenlimab in patients with IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2024, 390(1): 20-31.

[20] YEO SC, BARRATT J. The contribution of a proliferation-inducing ligand (APRIL) and other TNF superfamily members in pathogenesis and progression of IgA nephropathy[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(Suppl 2): ii9-ii18.

[21] KOOIENGA L, LO J, LEE EY, *et al*. Zigakibart demonstrates clinical safety and efficacy in a Phase 1/2 trial of healthy volunteers and patients with IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2025, 108(3): 445-454.

[22] WILLIAMS CEC, LAMOND M, MARRO J, *et al*. A narrative review of potential drug treatments for nephritis in children with IgA vasculitis (HSP) [J]. Clin Rheumatol, 2023, 42(12): 3189-3200.

[23] LAFAYETTE RA, CANETTA PA, ROVIN BH, *et al*. A randomized, controlled trial of rituximab in IgA nephropathy with proteinuria and renal dysfunction[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(4): 1306-1313.

[24] FLOEGE J. Glomerular disease: rituximab therapy for IgA nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(3): 138-140.

[25] CHIARENZA DS, VERRINA EE, LA PORTA E, *et al*. Biologics and non-biologics immunosuppressive treatments for IgA nephropathy in both adults and children[J]. J Clin Med, 2024, 13(9): 2465.

[26] CHANCHAROENTHANA W, LEELAHAVANICHKUL A, ARIYANON W, *et al*. Comparative long-term renal allograft outcomes of recurrent immunoglobulin a with severe activity

in kidney transplant recipients with and without rituximab: an observational cohort study[J]. J Clin Med, 2021, 10(17): 3939.

[27] LI J, NIE Z, LI G, *et al*. Efficacy and safety of rituximab in primary IgA nephropathy: a retrospective study[J]. Clin Exp Nephrol, 2025, 29(5): 616-623.

[28] FLOEGE J, LAFAYETTE R, BARRATT J, *et al*. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2a study assessing the efficacy and safety of felzartamab for IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2025, 108(4): 695-706.

[29] HARTONO C, CHUNG M, PERLMAN AS, *et al*. Bortezomib for reduction of proteinuria in IgA nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2018, 3(4): 861-866.

[30] 李贵森. 靶向补体的 IgAN 治疗进展[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(1): 23-25.

[31] LAFAYETTE RA, ROVIN BH, REICH HN, *et al*. Safety, tolerability and efficacy of narsoplimab, a novel MASP-2 inhibitor for the treatment of IgA nephropathy[J]. Kidney Int Rep, 2020, 5(11): 2032-2041.

[32] PERKOVIC V, TRIMARCHI H, TESAR V, *et al*. Sibeprenlimab in IgA nephropathy-interim analysis of a phase 3 trial[J]. N Engl J Med, 2026, 394(7): 635-646.

[33] LAFAYETTE R, TUMLIN J, FENOGLIO R, *et al*. Efficacy and safety of ravulizumab in IgA nephropathy: a phase 2 randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2025, 36(4): 645-656.

[34] BARRATT J, LIEW A, YEO SC, *et al*. Phase 2 trial of cemdisiran in adult patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2024, 19(4): 452-462.

[35] LEE A. Avacopan: first approval[J]. Drugs, 2022, 82(1): 79-85.

[36] BRUCHFELD A, MAGIN H, NACHMAN P, *et al*. C5a receptor inhibitor avacopan in immunoglobulin A nephropathy: an open-label pilot study[J]. Clin Kidney J, 2022, 15(5): 922-928.

[37] ZHANG H, RIZK DV, PERKOVIC V, *et al*. Results of a randomized double-blind placebo-controlled phase 2 study propose iptacopan as an alternative complement pathway inhibitor for IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2024, 105(1): 189-199.

[38] PERKOVIC V, BARRATT J, ROVIN B, *et al*. Alternative complement pathway inhibition with iptacopan in IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2025, 392(6): 531-543.

（编辑：虞　瑛）