

那米司特片上市： 特发性肺纤维化治疗迎来重大突破

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞

2025年10月28日，国家药品监督管理局官网公示：1类创新药那米司特片正式获批上市，适用于治疗特发性肺纤维化（IPF）成人患者。

作为十多年来首个获批用于特发性肺纤维化治疗的新药，那米司特片的上市标志着特发性肺纤维化治疗领域迎来关键性突破。特发性肺纤维化是一种进行性肺部疾病，已被纳入我国罕见病目录，患者五年生存率极低，值得重点关注。

一、特发性肺纤维化及关注人群

肺是人体最柔软的器官之一，由数亿个肺泡构成，宛如布满无数气囊的“海绵”。维持生命的基本呼吸功能在此完成——氧气从肺泡渗入血液，二氧化碳则被排出体外。当肺部反复受到毒物、炎症等刺激时，身体在“修复”过程中易出现反应过度，进而激活肺部的成纤维细胞，使其在肺泡间隙产生大量胶原蛋白，最终形成疤痕组织。这些疤痕无法参与气体交换，会逐渐导致肺部失去弹性，这一病理变化即为肺纤维化。而“特发性”意味着病因尚不明确。

特发性肺纤维化是一种少见的呼吸系统疾病，也是最难治疗的肺纤维化类型，其病程存在较大个体差异：多数患者病情呈缓慢进展态势；部分患者则可能突发急性加重，导致肺功能在短期内急剧恶化。

特发性肺纤维化患者的五年生存率极低。相关数据显示，其发病率约为0.015%~0.04%，五年生存率不足30%，国内预估患者人数已超50万。研究数据表明，特发性肺纤维化患者从确诊到死亡的平均生存期仅为2~3年，因此IPF也被称为“不是癌症的癌症”。

二、特发性肺纤维化的药物治疗

目前，特发性肺纤维化尚无特效治疗药物，临床常用药物包括吡非尼酮、尼达尼布、N-乙酰半胱氨酸及抗酸药等。

吡非尼酮可抑制转化生长因子- β （TGF- β ）等促纤维化因子，减少胶原蛋白沉积，兼具抗炎、抗纤维化及抗氧化特性。该药多用于轻至中度肺功能障碍的特发性肺纤维化患者，能显著延缓患者用力肺活量（FVC）的下降速率，但存在光过敏、乏力、皮疹、胃部不适及厌食等不良反应。

尼达尼布是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂，主要阻断与血管生成和纤维化相关的信号通路，可显著减少特发性肺纤维化患者FVC下降的绝对值，可在一定程度上延缓病程进展，其最常见的不良反应为腹泻。

N-乙酰半胱氨酸能够打破黏蛋白的二硫键，降低黏液黏稠度，单药使用可改善IPF患者的咳痰症状，且长期服用安全性良好。



抗酸药包括质子泵抑制剂或 H_2 受体拮抗剂，这类药物可能降低胃食管反流相关肺损伤的风险。

此外，少数患者可能会使用泼尼松、硫唑嘌呤、华法林、西地那非、波生坦及马西替坦等药物。

随着器官移植技术的日趋成熟，肺移植已成为各类终末期肺病的主要治疗手段之一。对于特发性肺纤维化患者而言，肺移植可显著改善生活质量、提高生存率，五年生存率可达50%~56%。肺纤维化的治疗如同一场“马拉松”，患者在坚持规范治疗的同时，学会与疾病共存的长期管理也至关重要。患者日常需注意定期复查，动态管理病情，同时要严防感染，感冒、流行性感冒等都可能诱发病情急性加重，甚至危及生命。

三、那米司特的临床疗效及安全性

那米司特是一种新型磷酸二酯酶4B (PDE4B) 抑制剂。PDE4B是一种细胞内的酶，能参与并调控细胞信号传导途径。当PDE4B功能失调时，会引发细胞过度增殖和激活，最终导致炎症反应与纤维化病变。因此，抑制PDE4B活性可有效减缓纤维化进程。由于PDE4B在肺部高度表达，且与肺组织的纤维化及炎症过程密切相关，那米司特通过特异性抑制PDE4B，展现出抗纤维化与抗炎的双重治疗效果。

两项关键临床试验 (NCT05321069和NCT0441

9506) 系统评估了那米司特对特发性肺纤维化患者的疗效与安全性。试验结果显示，与安慰剂组相比，那米司特能显著减缓患者FVC的下降速度。该药物在两种剂量下均能有效延缓肺功能恶化，其中18 mg剂量组的效果更为显著。此外，18 mg剂量组患者在治疗早期便呈现出持续稳定的治疗效果，其FVC变化随时间推移始终优于安慰剂组，进一步证实了那米司特长期治疗的稳定性。

安全性方面，临床试验数据显示那米司特耐受性良好，常见不良反应为胃肠道症状和头痛，且多为轻至中度。其中，腹泻是最常见的不良反应：安慰剂组发生率为16.0%，那米司特9 mg组发生率为31.1%，18 mg组发生率为41.3%；因腹泻导致停药的比例在那米司特9 mg组、18 mg组和安慰剂组分别为1.8%、6.1%和0.5%。其他不良事件在各治疗组间的发生率基本均衡，未出现明显差异。

综上，在那米司特获批之前，特发性肺纤维化的临床治疗主要依赖吡非尼酮和尼达尼布。尽管这两种药物取得了一定的临床疗效，但仅能延缓疾病进展，无法逆转纤维化过程。那米司特的成功上市，为特发性肺纤维化患者提供了更多个性化治疗选择，也推动特发性肺纤维化治疗向多靶点、联合治疗的方向迈出了重要一步。

药物与人