

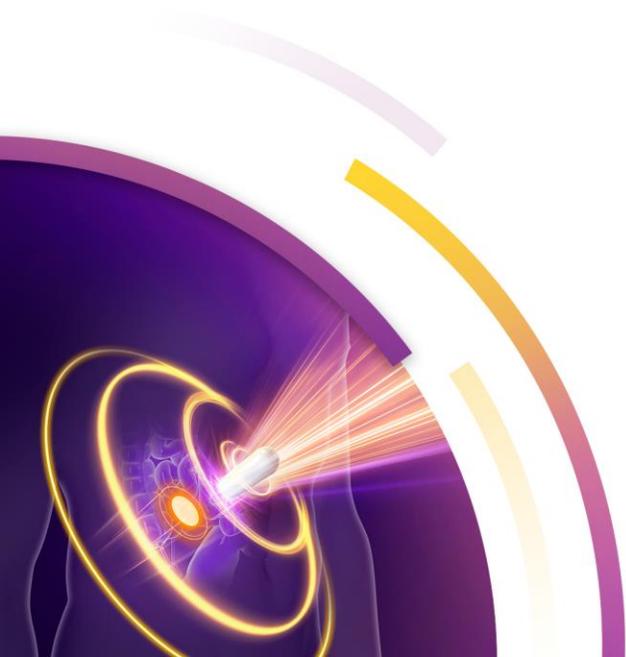
布地奈德肠溶胶囊（耐赋康[®]）

全球首个且唯一治疗IgA肾病的药物

突破性治疗药物 & 优先审评审批资格

显著临床获益填补目录空白

云顶新耀医药科技有限公司



目录

1. 基本信息

2. 创新性信息

3. 有效性信息

4. 安全性信息

5. 公平性信息

布地奈德肠溶胶囊 —— 全球首个且唯一治疗IgA肾病的药物

通用名称	<ul style="list-style-type: none"> • 布地奈德肠溶胶囊
注册规格	<ul style="list-style-type: none"> • 4mg/粒, 120粒/瓶
说明书适应症	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗具有进展风险的原发性免疫球蛋白A肾病 (IgAN) 成人患者
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> • 固定疗程9个月, 剂量16mg, 每日口服一次。 • 完成9个月疗程或需提前终止治疗时, 需减少剂量至8mg, 每日一次, 共2周。
是否为OTC药品	<ul style="list-style-type: none"> • 否
国内外上市情况	<ul style="list-style-type: none"> • 中国2020年纳入突破性治疗药物, 2022年获得优先审评审批资格 • 中国获批时间: 2023年11月 • 中国同疾病治疗领域内药品上市情况: 无 • 全球首个上市国家及上市时间: 美国, 2021年12月

IgA肾病无有效治疗手段，易进展为终末期肾病，危及生命且疾病负担沉重

疾病基本情况

- ◎ IgA肾病是一种严重的、由免疫介导的、最常见的原发性肾小球疾病^{1,2}
- ◎ 我国每年新增IgA肾病患者约3万人³，常见于青壮年，16~35岁患者约占总发病人数的80%⁴，绝大多数患者在诊断后10~15年内会进展为**终末期肾病(ESRD)**⁵，必需依靠**长期透析**或**肾移植**来维持生命，严重危害生命质量和社会生产力
- ◎ 终末期肾病给患者、家庭和社会带来了巨大的经济负担^{6,7}：透析首年费用12~20万，后续费用9~16万元/年；肾移植首年费用需数十万元，我国**透析患者每年医保支出高达386亿~394亿**⁸

临床治疗未满足需求

- ◎ 在布地奈德肠溶胶囊获批之前，全球范围**无药物**被批准用于IgA肾病的治疗
- ◎ 过往临床上对于IgA肾病患者仅可进行**支持治疗**²（包括：肾素-血管紧张素系统抑制剂 RASi、全身性激素等），这些药物在国内外**均无IgA肾病适应症**，**无法延缓肾功能衰退和疾病进展**，且疗效有限、治疗不规范、毒副作用大，无法实现IgA肾病的治疗目标⁹

1. Barratt J, et al. Kidney Int Rep. 2020 Aug 20;5(10):1620-1624.
2. Stamellou E, et al. Nat Rev Dis Primers. 2023 Nov 30;9(1):67.
3. IgA肾病中西医结合诊疗指南.2023.

4. 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.
5. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta937>
6. Jha V, et al. Adv Ther. 2023 Oct;40(10):4405-4420.

7. 王文仪, 等. 中国卫生资源,2018,21(2):121-126.
8. 杜夕雯, 等.中国药物经济学.2022;17(7):46-52.
9. Zaidi et al. BMC Nephrology.2024;25:136.

参照药物选择 —— 建议空白对照

1. 本品是中国**首个且唯一**获批的IgA肾病治疗药物，填补临床治疗空白
2. 现行国家医保**目录内无**IgA肾病适应症的药物
3.  国家药品监督管理局药品审评中心
CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA 2020年将布地奈德肠溶胶囊纳入**突破性治疗**药物的原因：
 “原发性IgA肾病严重影响生存质量，**尚无有效治疗手段。**
 本品已有的临床试验数据显示，**与安慰剂相比，在重要临床结局上具有显著临床意义的疗效。**”
4. **全球III期临床试验以安慰剂作为对照药物**

专利创新 —— 靶向、持续稳定释放有效成分至回肠末端派尔集合淋巴结

01



靶向迟释机制

- 采用**TARGIT™**专利独特的pH敏感型肠溶包衣¹
- 使胶囊靶向抵达回肠末端派尔集合淋巴结（病灶），再释放微丸

02



缓释机制

- 采用**三层包衣微丸**²
- 控制活性成分布地奈德持续稳定释放，高浓度覆盖整个靶向区域

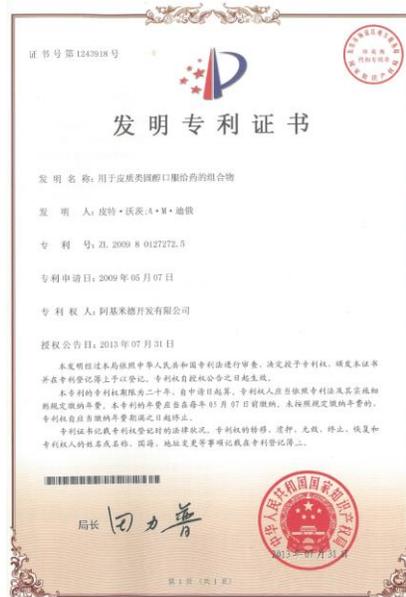
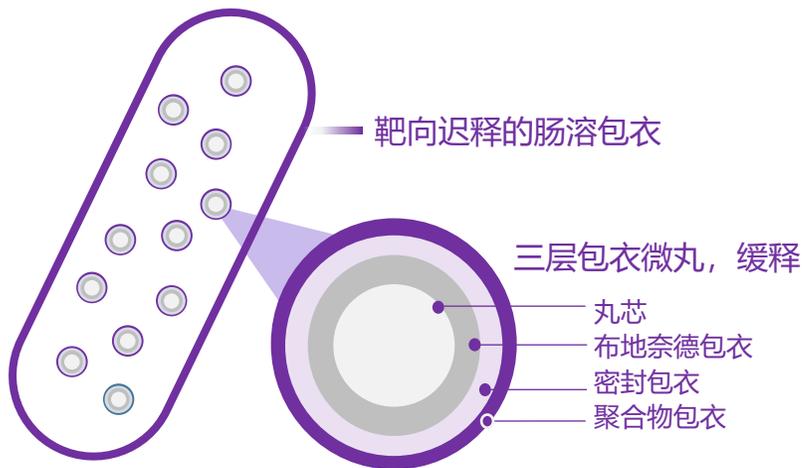
03



有效且安全

- 靶向肠道黏膜B细胞**免疫调节**
- **安全性高³**：在肠道局部吸收后仅约~10%进入血液循环，全身暴露量低

靶向+缓释的双重创新工艺及专利



(19) 中华人民共和国国家知识产权局

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102088662 B
(45) 授权公告日 2013.07.31

(21) 申请号 200980127272.5 *ARIK 9/2012(2006.01)*

(22) 申请日 2009.05.07

(30) 优先权数据
0608637.5 2008.05.12 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日
2011.01.12

(86) PCT申请的申请数据
PCT/GB2009/001150 2009.05.07

(87) PCT申请的公布数据
W02009/138716 EN 2009.11.19

(73) 专利权人 阿基米德开发有限公司
地址 英国诺丁汉

(72) 发明人 皮特·沃茨 A·M·迪欧

(74) 专利代理机构 北京经纬伟业知识产权代理有限公司 11280
代理人 郭广迅

(51) Int. Cl.
ARIK B/48(2006.01) 权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称
用于皮质类固醇口服给药的组合物

(57) 摘要
本发明提供一种包含持续释放组分的口服给药组合物，该组合物包含皮质类固醇药物且包含在加工过的胶囊剂中，口服后，该持续释放组分在肠中首先从胶囊中释放。本发明还提供一种用于向肠传递皮质类固醇药物的药物传递组合物，其包含：(a) 包含皮质类固醇药物、含碱乙基纤维素材料和酸的持续释放组分，以及 (b) 延迟释放组分，口服后，其能基本阻止持续释放组分的释放直到该组合物到达肠。本发明的组合物在治疗胃肠道炎性肠病、如克罗恩病、溃疡性结肠炎以及治疗血管性肠炎上是有效的。

1. Watts P, Smith A. Expert Opinion on Drug Delivery. 2005 Jan;2(1):159-67

2. Data on file. Calliditas Therapeutics AB

3. Fellström BC, et al. Lancet. 2017 May 27;389(10084):2117-2127.

布地奈德肠溶胶囊的创新性获得了国内外药品监管审评机构的一致认可



布地奈德肠溶胶囊



全球**首个获批**的治疗成人IgA肾病的药物¹



全球**首个且唯一**获批**可延缓肾功能衰退**的IgA肾病药物¹



中国大陆

- 2020年纳入**突破性治疗**药物²
- 2022年获得**优先审评审批**资格²
- 2023年11月获批³



欧盟

- 获孤儿药资格认证⁵
- 2022年7月获批⁵



美国

- 获**优先审评**资格⁴
- 获**孤儿药**资格认证⁴
- 2021年12月获批¹



英国

- 2023年获**NICE**推荐, 纳入医保⁶

1. <https://www.calliditas.se/en/calliditas-therapeutics-announces-full-fda-approval-of-tarpeyo-the-only-fda-approved-treatment-for-iga-nephropathy-to-significantly-reduce-the-loss-of-kidney-function/>
 2. <https://www.cde.org.cn>

3. <https://www.nmpa.gov.cn/zfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20231124144653113.html>
 4. *FDA approves first drug to decrease urine protein in IgA nephropathy, a rare kidney disease*

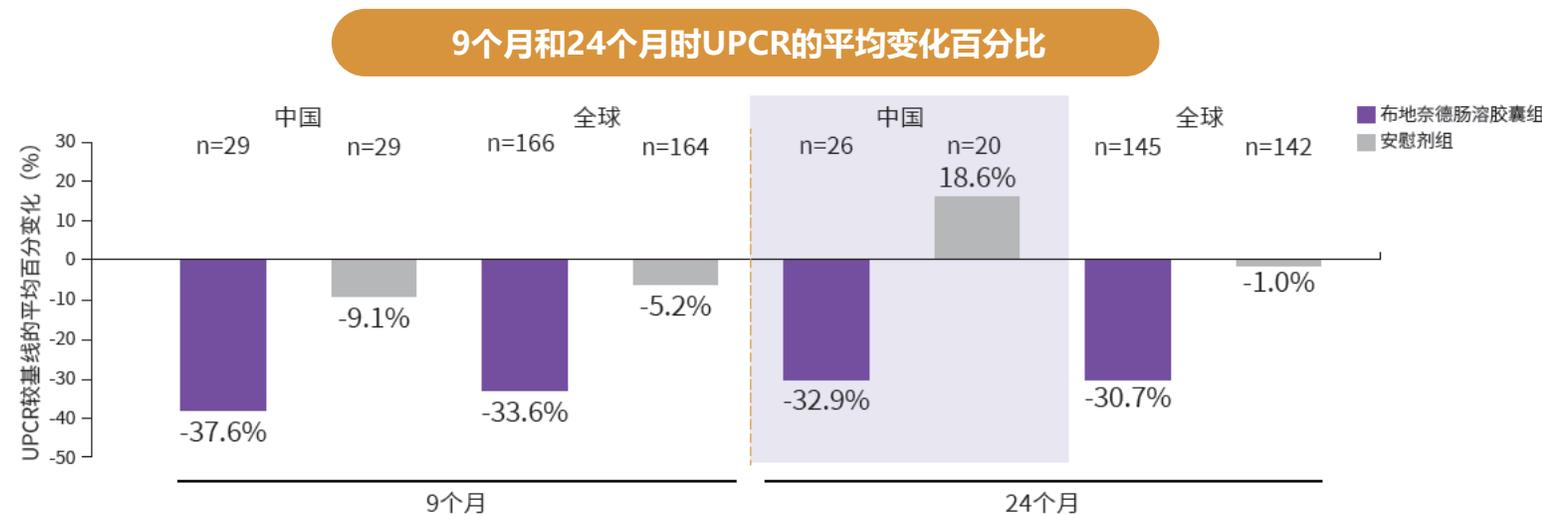
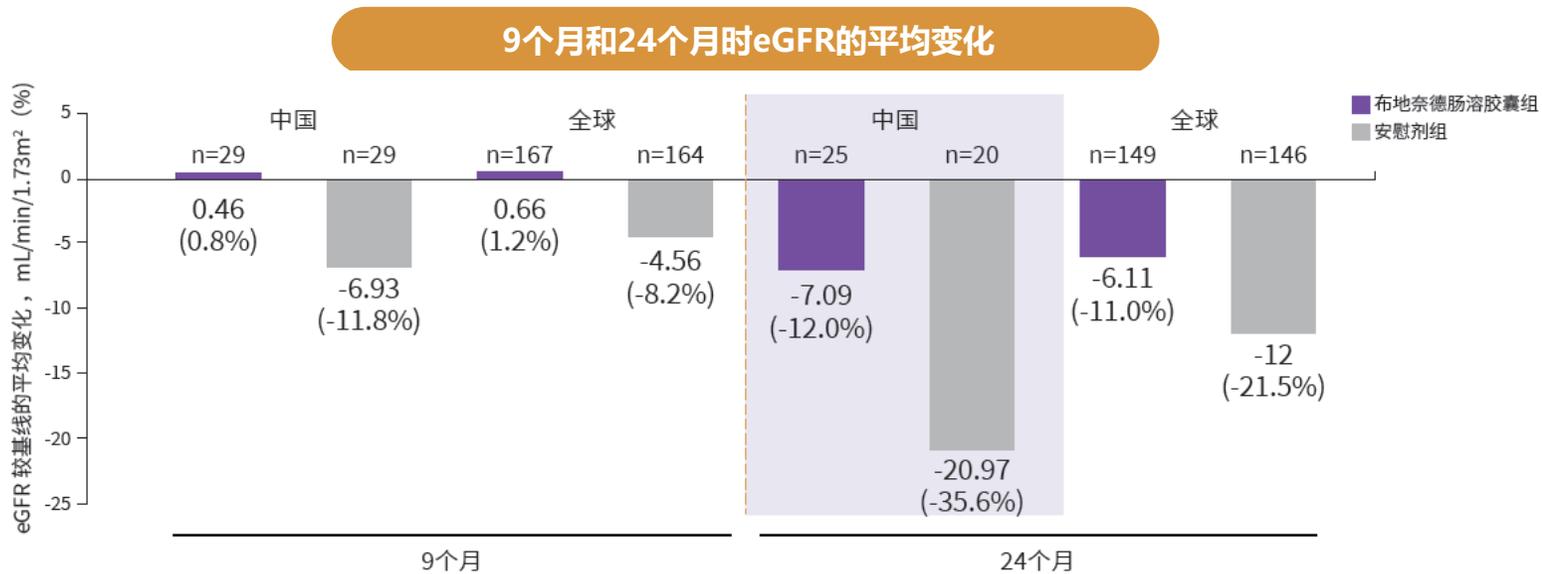
5. *European Commission approves Kinpeygo® for adults with primary IgA nephropathy*
 6. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta937>

较安慰剂, 固定治疗9个月, 停药后随访15个月, 布地奈德肠溶胶囊使中国IgA肾病患者肾功能衰退减少66%, 尿蛋白肌酐比降幅增加43%

◎ *NeflgArd* III 期全球临床试验^{1,2}显示, 布地奈德肠溶胶囊固定治疗9个月, 停药后随访15个月, 根据eGFR及UPCR相比基线水平, 较安慰剂:

中国人群 布地奈德肠溶胶囊组
肾功能衰退减少 66%
(eGFR: -7.09 vs -20.97)

中国人群 布地奈德肠溶胶囊组
尿蛋白肌酐比降幅增加 43%
(UPCR: -32.9% vs 18.6%)



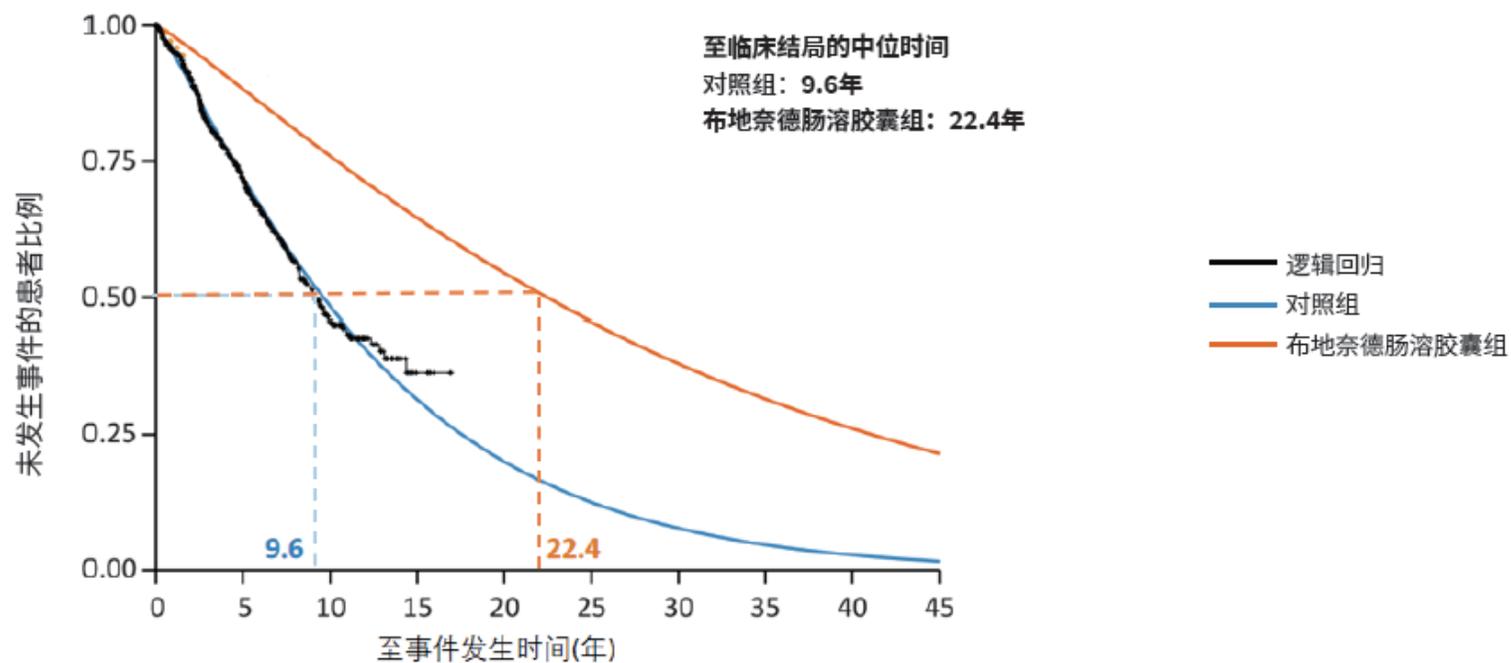
• *NeflgArd* III 期全球临床试验是一项随机、双盲、多中心研究, 研究为期2年, 包括9个月的布地奈德肠溶胶囊或安慰剂治疗期, 随后是15个月的停药随访期
 • eGFR: 估算的肾小球滤过率, UPCR: 尿蛋白肌酐比

1. Lafayette R, et al. Lancet. 2023 Sep 9;402(10405):859-870.
 2. Zhang H, et al. 2023 ANS. Oral presentation

布地奈德肠溶胶囊可延缓12.8年进展至终末期肾病（透析或肾移植）

- 基于 *NeflgArd* 2年eGFR总斜率，通过建模分析预测¹，布地奈德肠溶胶囊治疗或标准支持治疗患者发生肾脏不良结局（肾衰竭、eGFR<15mL/min/1.73m²）、或持续血清肌酐倍增的中位时间

布地奈德肠溶胶囊组 延迟至临床结局的最佳中位估计值为 **12.8年**



获得中外权威指南和共识一致推荐

国内外权威指南/共识
一致推荐用于治疗IgA肾病

关键试验结果
多次登顶国际顶级医学期刊/大会



改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南治疗改良路径¹ 推荐
布地奈德肠溶胶囊的使用, 无eGFR水平限制, 可用于治疗有进展风险的IgA肾病



IgA肾病中西医结合诊疗指南(2023)² 推荐
局部靶向释放的新型布地奈德剂型, 可有效降低蛋白尿及稳定eGFR, 可用于治疗进展性IgA肾病



原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识(2024)³ 推荐
在RASi治疗基础上加用靶向释放布地奈德, 能进一步减少患者蛋白尿, 延缓肾功能进展

nature

自然期刊

THE LANCET

柳叶刀期刊

kidney
INTERNATIONAL

肾脏国际期刊



国际肾脏病学会
世界肾脏病大会



美国肾脏病学会年会



欧洲肾脏协会大会

1. Stameglou E, et al. Nat Rev Dis Primers. 2023 Nov 30;9(1):67.

2. IgA肾病中西医结合诊疗指南.2023

3. 中华肾病研究电子杂志,2024,13(1):1-8.

安全性良好，副作用轻微且可控

药品上市后，各国家或地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息

耐受性良好¹

治疗期间最常见的TEAE依次是外周水肿、高血压、肌肉痉挛和痤疮，且都是**轻中度**，**可逆转**，耐受性良好

严重感染率低¹

需住院治疗的严重感染2%，与安慰剂无差异

对代谢无明显影响¹

4例患者在9个月的治疗期间报告发生糖尿病事件，后随访期缓解

无其他不良事件发生¹

治疗及随访期间，无胃肠道出血、骨折等重度不良事件

1. Lafayette R, et al. Lancet. 2023 Sep 9;402(10405):859-870.

填补目录IgA肾病治疗空白, 延缓肾功能衰退, 减少终末期肾病的发生, 节约医保基金

弥补目录短板

- ⊙ 过往IgA肾病治疗手段缺乏, **无获批该适应症的药品**, 仅有针对蛋白尿等的支持治疗, 但均不能延缓肾功能衰退, 临床需求急迫
- ⊙ 现国家医保**目录内无**IgA肾病治疗药物, 作为全球首个IgA肾病药物, **填补医保目录空白**

对公共健康的影响, 符合“保基本”原则

- ⊙ IgA肾病常见于青壮年, 绝大多数患者10~15年内会进展为终末期肾病(ESRD), 严重危害生命质量和社会生产力, 同时造成沉重的社会经济负担, 我国**透析患者每年医保支出高达386亿~394亿**, 其中**IgA肾病是我国透析患者的最主要病因¹**
- ⊙ 布地奈德肠溶胶囊是全球首个且唯一获批可**延缓肾功能衰退**的IgA肾病治疗药物, 使中国IgA肾病患者肾功能衰退减少66%, 延缓12.8年进展至终末期肾病, **显著减少透析或肾移植的患者人群**, 保障参保患者急迫的临床用药需求, 节约医保基金

临床管理便利

管理难度低、滥用风险小、潜在超说明书用药的可能性低

- ⊙ **适应症明确** - 治疗具有进展风险的IgA肾病成人患者

- ⊙ **诊断标准明确** - 肾活检是诊断IgA肾病的金标准

- ⊙ **疗程固定** - 9个月, 临床治疗周期明确

谢谢!
