

A decorative graphic on the left side of the page consisting of several thick, curved, yellow brushstrokes that sweep upwards and to the right, creating a sense of movement and energy.

乌帕替尼缓释片（瑞福[®]）

艾伯维医药贸易(上海)有限公司

目录 CONTENT



01
药品基本信息

02
安全性

03
有效性

04
创新性

05
公平性

乌帕替尼是我国首个且目前唯一可用于治疗青少年及成人特应性皮炎的口服靶向药，特应性皮炎是乌帕替尼的主适应症，度普利尤单抗为参照药品

通用名：乌帕替尼缓释片

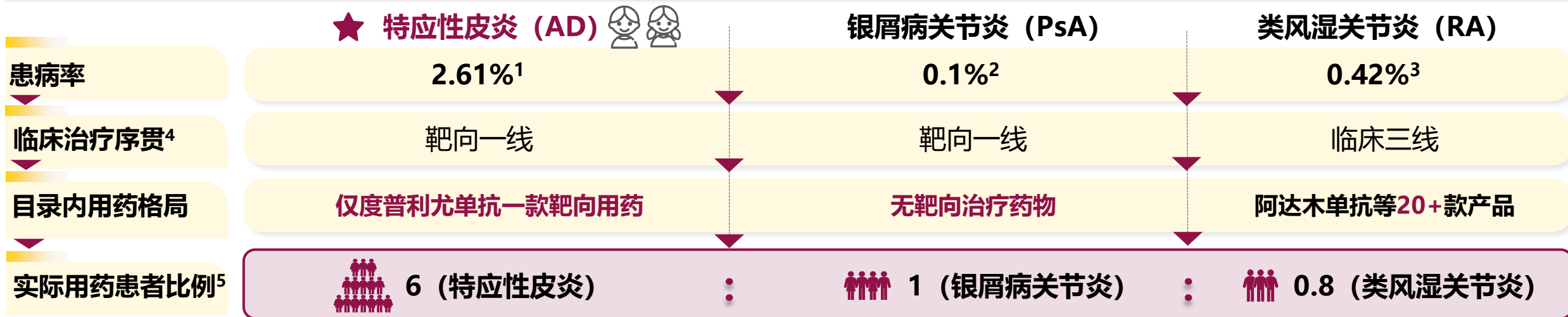
注册规格：15mg/片;30mg/片 是否为OTC药品：否

大陆首次上市时间：2022.02 全球首个上市国家/时间：美国/2019年

用法用量:	特应性皮炎	类风湿关节炎	银屑病关节炎
口服给药	15mg 起始剂量为15mg 每日一次	每日一次	每日一次
	30mg 若15mg 应答不佳 考虑将剂量增加至30mg 每日一次	/	/

适应症

- ①**特应性皮炎**：本品适用于对其它系统治疗（如激素或生物制剂）应答不佳或不适宜上述治疗的**成人和12岁及以上青少年**的难治性、中重度特应性皮炎患者。
- ②**银屑病关节炎**：本品适用于对一种或多种改善病情抗风湿药（DMARD）应答不佳或不耐受的活动性银屑病关节炎成人患者。
- ③**类风湿关节炎**：本品适用于对**一种或多种TNF抑制剂应答不佳或不耐受**的中重度活动性类风湿关节炎成人患者。



乌帕替尼主适应症：特应性皮炎

综合考量流病数字、临床治疗序贯、市场用药格局以及疾病负担等因素，**特异性皮炎患者是乌帕替尼的主要用药人群**

建议参照药品：度普利尤单抗

医保目录内、唯一、临床应用最广泛的治疗中重度特应性皮炎的靶向治疗药物

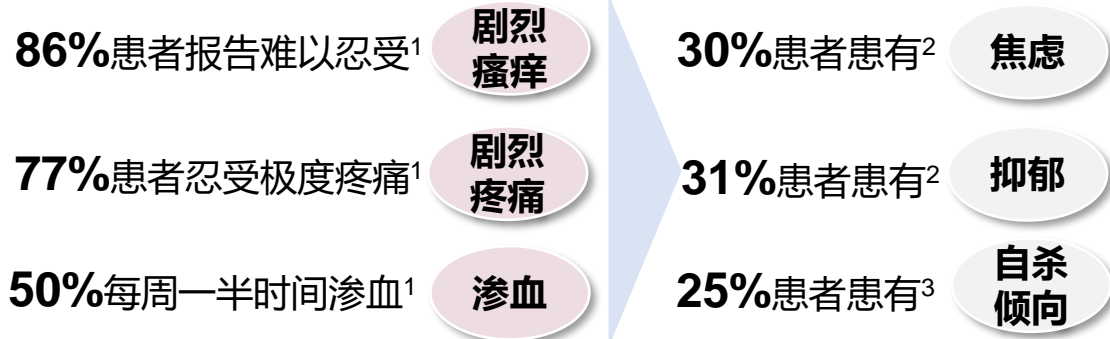
参考文献：1. GBD results;22008 3. . Zeng QY, et al. Rheumatic diseases in China. Arthritis Res Ther.3.曾小峰,等.中国循证医学杂志,2013.并经过临床专家调研验证； 4.; 根据《中国特应性皮炎诊疗指南（2020版）》《中国类风湿关节炎诊疗指南》 5. 结合流病数字、说明书限定治疗序贯等数据进行切分所得比值

特应性皮炎，类风湿关节炎与银屑病关节炎治疗领域均有不同程度未满足需求

疾病基本情况

特应性皮炎(AD)

- 特应性皮炎是**疾病负担排名第一**的皮肤病，**好发于青少年**，中重度特应性皮炎表现为频繁、剧烈、持续的瘙痒、疼痛及皮肤渗血症状，患者难以忍受，引发系列心理问题，为家庭带来沉重负担，为社会带来较大隐患



我国尚无用于治疗青少年特应性皮炎的靶向口服药

- 部分儿童患者可迁延到成年，50%的患者病程长达27年⁴
- 长期使用激素，带来“激素恐慌”

未满足的需求

- 缺乏可用于**青少年人群**的**口服靶向药物**
- 传统治疗依从性、耐受性差
- 度普利尤单抗是目录内唯一的靶向制剂，但当前该疾病领域存在诸多未满足需求

有效性和未满足，亟需更强效缓解甚至完全清除皮损、更快速止痒的治疗药品

目录内无治疗特应性皮炎的口服靶向药物

目录内无专门针对青少年的靶向治疗药，青少年亟待一款可以不与激素联用的有效疗法

银屑病关节炎 (PsA)

- 高度异质性全身性炎症疾病，多种临床症状表现，包括外周关节，中轴关节，皮肤及起止点炎，患者多系统多器官受累；41.7%的患者有轻度及以上残疾⁵，致残率较高

- 中国**过去数年来无获批**用于银屑病关节炎的有效治疗药物，患者疾病和经济负担沉重，**急需安全有效产品填补治疗领域空白**

类风湿关节炎 (RA)

- 自身免疫疾病，多以慢性、进展性、多系统性的关节破坏为主要疾病特点，致残率较高
- 目前类风湿性关节炎无法根治，现有的传统治疗方式下，**70%**患者没有达到疾病缓解⁶

- 现有治疗方式下，RA治疗以达标治疗为目标⁷
- 目前目录内已有多种靶向药品

长期大样本量真实世界随访数据证明乌帕替尼整体安全性良好¹⁻⁴

长期大样本量真实世界随访数据证明安全性佳



三适应症共开展

12项 临床试验



患者暴露数达

8800人



40+ 国家/地区进入医保目录
真实世界用药人群丰富



最长**4.5年**随访的安全性数据未观察到更多不良反应

14,552患者年安全性数据未观察到更多不良反应

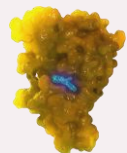
整体安全性一致且良好

- **首个且唯一**获批**青少年**及成人中重度特应性皮炎适应症的靶向口服药（未成年人用药安全性审批更严格，本品在中国**一次性**获批）
- 乌帕替尼在**中国人群**的安全性结果与总体人群**一致或更优**
- **与目录内靶向药物相比**：结膜炎发生率仅为度普利尤单抗的1/7⁵，主要心血管不良事件或血栓形成事件风险与国际金标准、有着多年临床使用经验的阿达木单抗相当⁶（0.3-0.5/100患者年）
- 无论是否联合外用糖皮质激素疗效无差异，**无需与激素联用**，减少副作用，降低“激素恐慌”
- 以原形药发挥药理作用，**轻中度肾、肝功能损害者无需调整剂量**，潜在药物相互作用少
- 口服给药，**避免注射部位反应风险**

全新第二代高选择性靶向JAK抑制剂，安全性特征良好且与临床金标准一致

对JAK1抑制效力更强，同类最佳

- 定制设计：不同于传统研发路径，乌帕替尼采用了更精准的分子工程技术，直接针对靶点特征设计分子结构，对JAK1抑制效力更强¹⁻²
- 优化匹配：乌帕替尼对JAK1的抑制效力分别是对JAK2、JAK3和TYK2抑制效力的**40、130和190倍**¹
- 最小化脱靶风险，规避抑制其他位点的不良反应，安全性更好
- 欧洲权威指南明确，高选择性JAK抑制剂的不良事件少于泛JAK抑制剂，安全性更优³

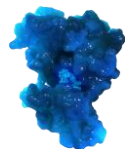


JAK1抑制

阻断炎症关键信号通路
改善炎症⁴⁻⁸

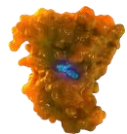
乌帕替尼

高选择JAK抑制剂



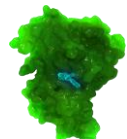
JAK2抑制

可加重慢性疾病导致的贫血^{4,7,9}



JAK3抑制

降低对感染和肿瘤的防御作用^{4,7,9}



TYK2抑制

可影响固有免疫和免疫细胞成熟⁵

重要/三级及以上不良反应均少见¹⁰⁻¹⁶

(E/100PY)	乌帕替尼			26周		RA4.5年/PsA3年	
	UPA15mg	PBO	ADA	UPA15mg	ADA	UPA15mg	ADA
主要心血管不良事件	RA	0	0.5	0.6	0.4	0.3	0.3
	PsA	0	0.2	0.5	0.3	0.5	0.5
血栓形成事件	RA	0.3	0.2	0.9	0.5	0.5	0.5
	PsA	0	0.2	0.5	0.3	0.4	0.4
恶性肿瘤(非NMSC)	RA	0	0.3	0.3	0.8	0.8	0.8
	PsA	0.2	0	0.7	0.7	0.7	0.7
死亡	RA	0	0.3	0.6	0.4	0.9	0.9
	PsA	0	0.2	0	0.2	0.2	0.2

(E/100PY)	乌帕替尼			16周		52周	
	UPA15mg	PBO	DUPI	UPA15mg	UPA15mg	UPA15mg	UPA15mg
主要心血管不良事件	AD	0	0	0	0	0.1	0.1
血栓形成事件	AD	0	0.1	0	0	0.1	0.1
恶性肿瘤(非NMSC)	AD	0	0	0	0	0.2	0.2
死亡	AD	0	0	0	0	0	0

- 在多个适应症人群中的**多个大型三期临床**研究数据显示，乌帕替尼具备**良好且一致**的安全性特征
- 对三级或四级实验室检查异常事件（血红蛋白、血小板、淋巴细胞、白细胞、肝酶异常等），乌帕替尼与甲氨蝶呤，阿达木单抗相当

乌帕替尼在特应性皮炎治疗上起效迅速、深度改善、疗效持久，与临床金标准度普利尤单抗“头对头”试验显示明显优效

- 多项大型、多中心、随机对照试验表明¹⁻⁴，本品具有**速效、强效、长效**的特点
- **1日止痒⁵，2周逆损，速度制胜，深度缓解，超越达标治疗，疗效持久**
- 对患者头颈部、躯干、上下肢的皮损清除疗效均优于度普利尤单抗，可有效缓解患者**裸露部位**皮损

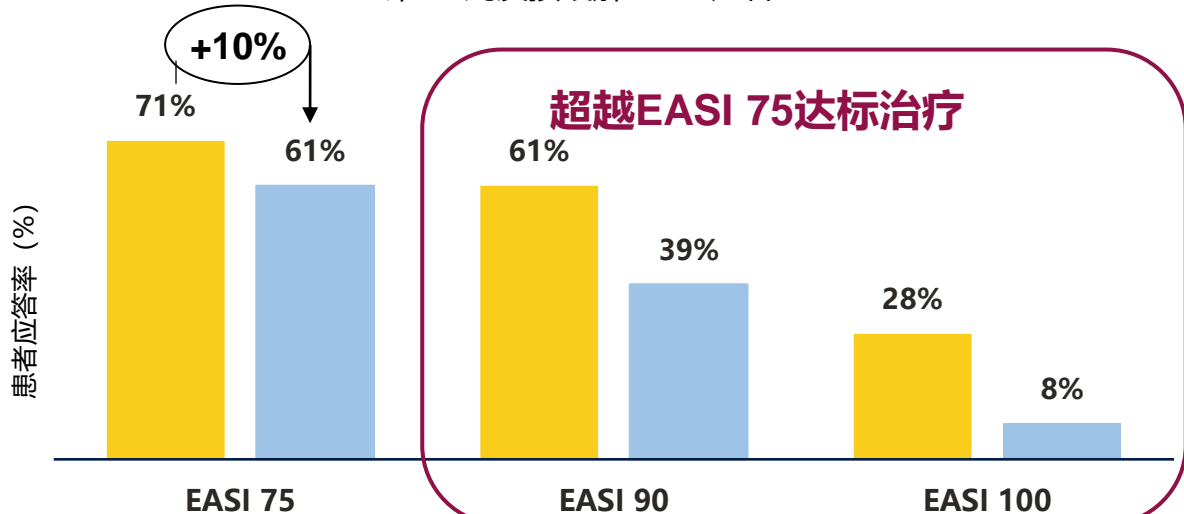
“头对头”试验 Heads Up 结果³：明显优效

乌帕替尼 vs 临床治疗金标准度普利尤单抗

■ 乌帕替尼30mg ■ 度普利尤单抗300mg

乌帕替尼深度清除皮损，超越达标治疗

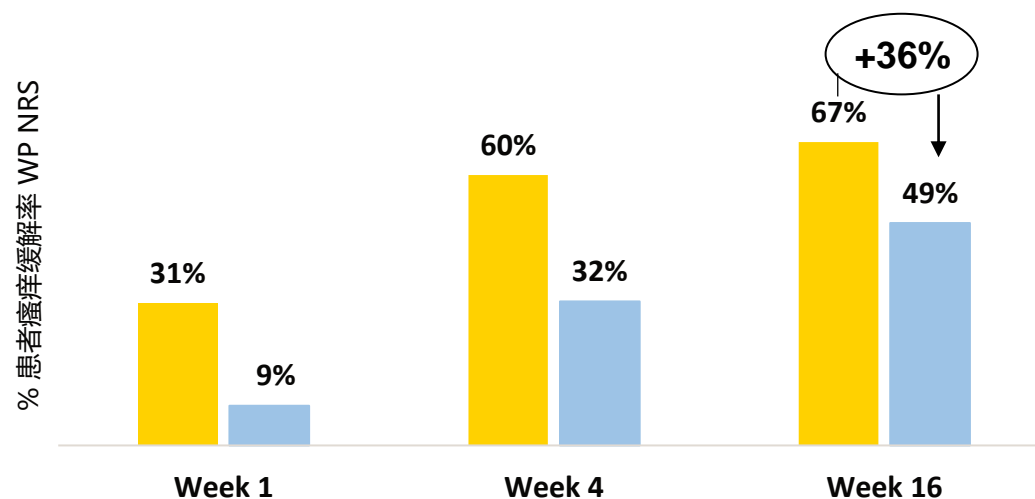
第16周皮损缓解 EASI 应答%



EASI, Eczema Area and Severity Index, 湿疹面积和严重程度指数

乌帕替尼更快更显著缓解瘙痒

% WP-NRS评分改善≥4分 第1至第16周应答



WP-NRS, Worst Pruritus Numerical Rating Scale, 最严重瘙痒数值评定量表

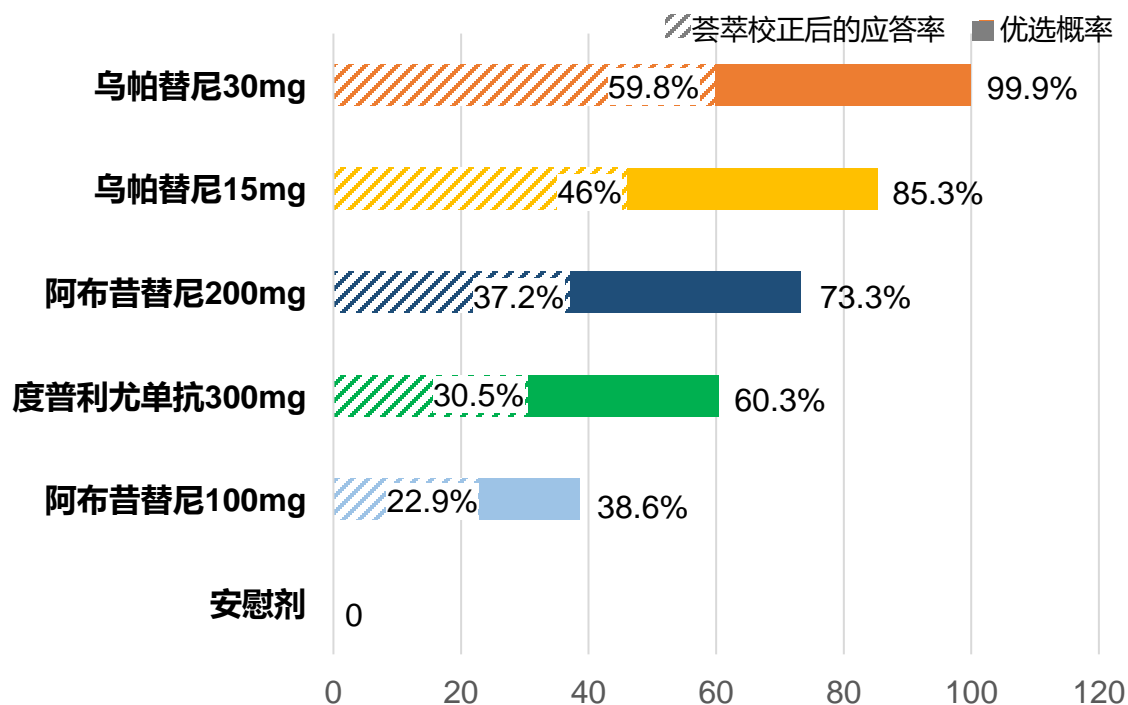
Heads up 为多中心、随机、双盲双模拟的III期疗效与安全性研究。目标人群为中重度特应性皮炎成人患者 (≥18岁)

1. Guttman-Yassky E, et al. Lancet. 2021 Jun 5;397(10290):2151-2168; 2. Reich K, et al. Lancet. 2021 Jun 5;397(10290):2169-2181.3. Blauvelt A, et al. JAMA Dermatol. 2021 Aug 4:e213023; 4. Simpson EL, et al. DERM 2021 Presentation.5. 基于乌帕替尼Measure Up1/2及AD Up研究结果, 11.8%患者在乌帕替尼治疗后第1天即可达到WP-NRS 改善≥4分; 第2天患者比例提高到16.4%WP-NRS: Worst Pruritus Numerical Rating Scale, 最严重瘙痒数值评定量表, 参考文献: Guttman-Yassky et al. Lancet. 2021. 2. Blauvelt A et al. JAMA Dermatol. 2021.

在特应性皮炎的治疗上，乌帕替尼优于**医保目录内外任何靶向药物**， 在青少年人群中疗效更为显著，是我国目前**唯一**可用于**青少年及成人**的口服靶向药

皮损完全/几乎完全清除应答 (IGA0/1)

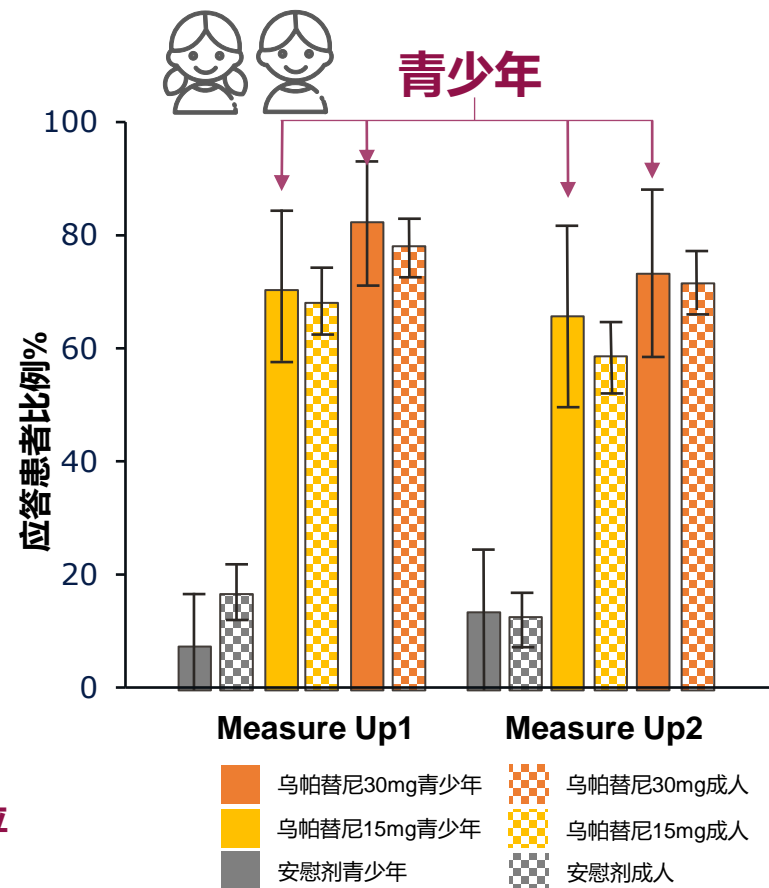
基于多个RCT随机对照试验的荟萃分析¹，乌帕替尼在**快速**和**深度**清除皮损方面，**优于任意规格的阿布昔替尼及度普利尤单抗**



目录内唯一

第16周皮损清除EASI75应答

基于Measure up系列RCT研究²，乌帕替尼在**青少年人群**中的皮损清除应答率高于成人



任意乌帕替尼干预组相较安慰剂的应答均达到显著差异，p<0.001

- 以皮损完全/几乎完全清除为评估终点，**乌帕替尼30mg和乌帕替尼15mg的校正应答率分列第1和第2位**
- 以达到该终点的可能性计算优选药物概率，**乌帕替尼30mg和乌帕替尼15mg分列第1和第2位**

1. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 May;12(5):1181-1196.

2. Paller AS, et al. RAD 2021; P503

EASI 75, 湿疹面积和严重程度指数 (EASI) 下降超过75%; IGA 0/1, 研究者特应性皮炎总体评估 (IGA) 达到 (几乎) 完全清除

乌帕替尼可快速且全面改善银屑病关节炎和类风湿关节炎的疾病症状

银屑病关节炎 (PsA)

首个且目前唯一获批创新药，从无到有突破¹⁻²

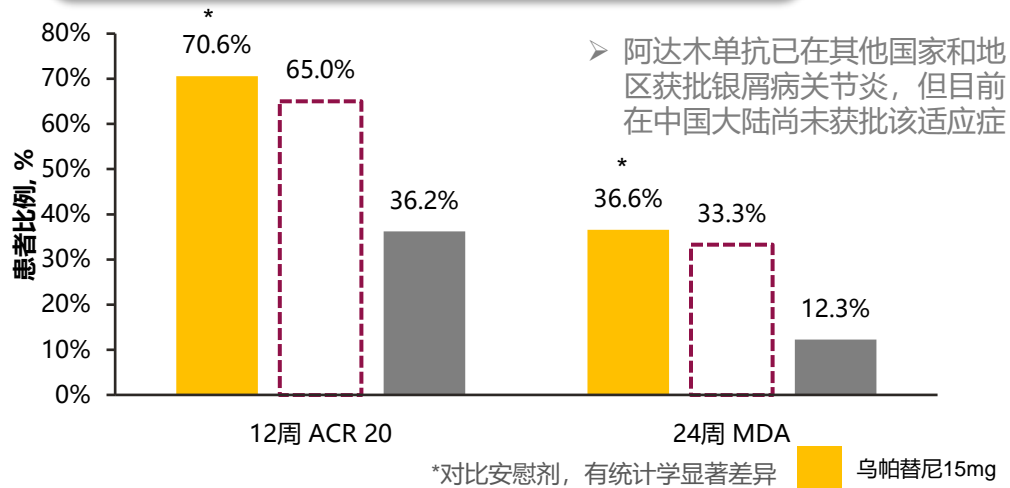


过去数年,我国无获批用于PsA治疗的药物。乌帕替尼在PsA累及的6大领域中均获得显著高于安慰剂的疗效, 在多个终点应答数值优于阿达木单抗

乌帕替尼 vs. 阿达木单抗

缓解标准	24周	56周
ACR20应答	73% vs 67%	74% vs 68%
PASI75应答	64% vs 59%	65% vs 61%
附着点炎消退 (LEI=0)	54% vs 47%	59% vs 47%
指趾炎 (LDI=0)	76% vs 74%	75% vs 74%
最低疾病活动度MDA	37% vs 33%	45% vs 40%

银屑病关节炎: SELECT-PsA1研究¹



类风湿关节炎 (RA)

唯一显示所有时间点的各种缓解率显著高于阿达木单抗³⁻⁵

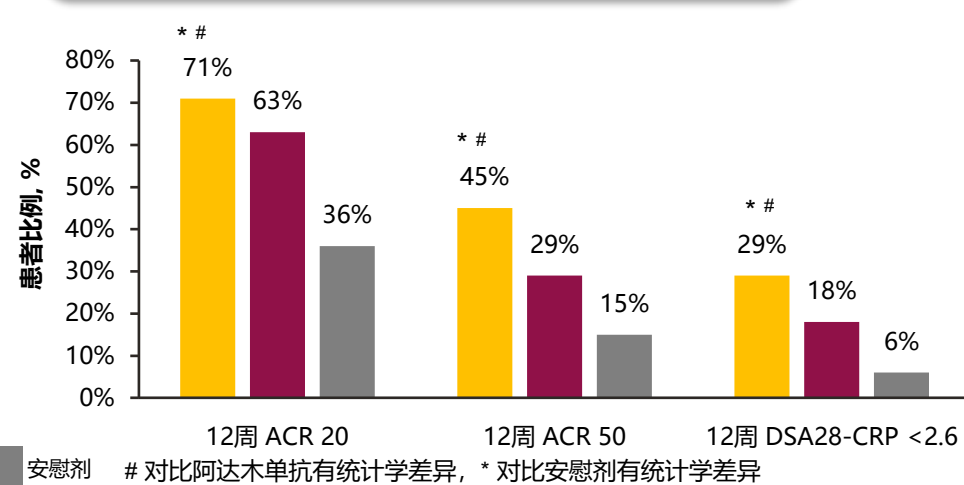
快速改善多项临床指标:

4 大类风湿关节炎关键缓解指标均显著高于阿达木单抗

乌帕替尼 vs. 阿达木单抗

缓解标准	12周	26周	48周
DAS28-CRP<2.6缓解	29% vs 18%	41% vs 27%	38% vs 28%
CDAI<2.8缓解	13% vs 8%	23% vs 14%	25% vs 17%
SDAI<3.3缓解	12% vs 7%	24% vs 14%	25% vs 17%
Boolean缓解	10% vs 4%	18% vs 10%	21% vs 15%

类风湿关节炎: SELECT COMPARE研究³



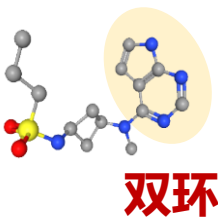
评价PsA缓解的指标: 疾病缓解程度 (ACR20/50): 压痛关节数 (TJC) 肿胀关节数 (SJC) 改善 ≥ 20%/50%; 最小疾病活动度 (MDA); 评价RA缓解的指标: 疾病活动度评分 (DAS): 患者28个指定关节的评估; 临床疾病活动指数 (CDAI ≤ 2.8) 缓解; 简化的疾病活动指数 (SDAI ≤ 3.3) 缓解; Boolean缓解被认为是RA最为严格的缓解标准

1. McInnes IB et al., New England Journal of Medicine. 2021; 2. Mease PJ et al., Rheumatology and therapy. 2021; 3. Fleischmann R, et al. Arthritis Rheum 2019;71:1788-800; 4. Fleischmann RM, et al. Ann Rheum Dis 2019;78:1454-62; 5. Fleischmann R, et al. EULAR 2020; Poster THU0201

唯一拥有三环结构的高选择性靶向JAK抑制剂，定制三环结构与JAK1结合更牢固，疗效更好，安全性更佳，荣获国内外多项荣誉

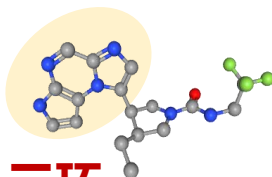
“三环更比双环强”，三环结构与JAK1位点结合更牢固，构象更封闭^{1,2}

阿布昔替尼



双环

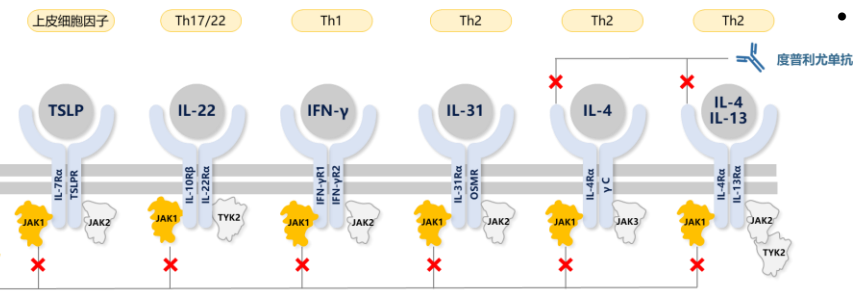
乌帕替尼



三环

- **最大化疗效:** 乌帕替尼是目前特应性皮炎所有靶向治疗药物（包括其他JAK抑制剂和生物制剂）中，各个疗效终点应答率最高的药物³
- **最小化脱靶副作用:** 乌帕替尼高选择性作用于JAK1，JAK1结合更牢固；JAK1抑制与炎症改善尤为相关，而抑制其他位点可带来不良反应

“一箭多雕”，全面阻断下游炎症信号⁴⁻¹⁰



- 小分子JAK抑制剂，口服后快速吸收，2小时即可达峰，助力起效迅速，“1日止痒，2周逆转”；全面阻断多种信号通路，使AD，PsA，RA等多种自身免疫疾病获得改善与缓解



乌帕替尼荣获
多项荣誉

- 美国FDA在特应性皮炎适应症领域中**首个授予突破性疗法的口服药物**
- 我国**首个**且目前**唯一**获批用于治疗**12岁以上青少年**中重度特应性皮炎的口服、高选择性靶向JAK抑制剂
- 我国目前**首个**且目前**唯一**获批用于治疗银屑病关节炎的创新药物，突破治疗领域空白
- 获得中国NMPA**优先审评审批**
- 在各适应症上受到**国内外指南一致推荐**

1.Parmentier JM, et al. BMC Rheum 2018;2:23–34; 2.Hammarén HM, et al. Biosci Rep 2015; 3. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 May;12(5):1181-1196; 4. 6:e002823.Cornelissen C, et al. Eur J Cell Bio 2012;91:552–66; 5.Winthrop KL, et al. Nat Rev Rheumatol 2017;13:234–43; 6.Berdyshev E, et al. JCI Insight 2018;3:e98006; 7.Castro F, et al. Front Imm 2018;9:847; 8.Keegan AD, et al. Front Imm 2018;9:1037;9.Klonowska J, et al. Int J Mol Sci 2018;19:3086; 10.Virtanen A, et al. BioDrugs 2019;33:15–32;

我国目前**首个且唯一**可用于成人及青少年特应性皮炎的口服靶向药， **首个且目前唯一**获批治疗银屑病关节炎的创新药品

保障儿童用药



- 乌帕替尼是**首个且目前唯一**可用于成人及青少年特应性皮炎的口服靶向制剂，因满足儿童用药条件获国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）授予的优先审评资格，并一次获批，符合《健康中国2030》等诸多国策中**保障儿童用药**精神；
- 特应性皮炎在皮肤疾病负担中排名第一，**好发于青少年**，极大危害患者心理健康，瘙痒频繁、持续、强烈，片刻不得安宁；
- 皮肤渗血、损伤，多在裸露部位，引起患者剧烈疼痛或不适，严重干扰正常睡眠工作学习；
- 无论是否联用激素不影响乌帕替尼疗效，更适用于激素水平不稳定、更担心激素不良反应的的未成年人群使用

补短板



- 弥补医保目录内现有特应性皮炎治疗药物缓解率低，复发率高，激素耐受差，给药方式依从性差、靶向治疗选择局限（仅度普利尤单抗）短板，**目前医保目录内尚无一款青少年特应性皮炎口服靶向用药**
- 突破银屑病关节炎治疗领域空白，**从无到有**，唯一有效治疗
- 弥补类风湿关节炎治疗缓解率较低短板

降低临床管理难度



- 口服制剂，每日一次，**无需联合激素，降低激素使用风险与激素滥用临床管理难度**
- 临床诊断标准明确，滥用风险低
- 口服给药，无需冷链运存，有效期24个月
- **轻中度肝损害及肾损害患者使用无需调整剂量**，潜在药物相互作用少，降低临床使用与医保管难度