

戊二酸利那拉生酯胶囊

历经十年自主研发的胃食管反流病

“国产1类新药”

上海生诺医药科技有限公司

目录

01

基本信息

生诺医药经十年自主研发的**国产1类新药**，为反流性食管炎患者带来更优治疗选择，更大程度满足临床需求

02

安全性

不良反应发生率与同类产品相似，大多数为轻度或中度，且**未见更高的肝脏毒性**，不会增加临床管理难度

03

有效性

起效更快、抑酸更强、波动小、更持久；反流性食管炎愈合率非劣于兰索拉唑，与其他同类P-CAB药品黏膜愈合率相当

04

创新性

中美欧同步申报临床，是全球首个且唯一的**酯键P-CAB药品**，可增加消化道吸收率，起效更快亦更持久

05

公平性

仅获批反流性食管炎适应症，患者人群小；纳入医保后可为患者带来更优质的治疗选择，提高患者健康获益，降低经济负担，符合保基本的原则

生诺医药经十年自主研发的**国产1类新药**，为反流性食管炎患者带来**更优治疗选择**，
更大程度满足临床需求

药品通用名	戊二酸利那拉生酯胶囊
注册规格	50mg
注册分类	1类化药（国产）
说明书适应症	反流性食管炎
用法用量	口服。 成人每日1次，每次50mg，连续治疗8周
作用机制	钾离子竞争性酸阻滞剂（P-CAB）
全球首个上市国家	中国
中国大陆首次上市时间	2024年12月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无，独家药品
是否为OTC药品	否
申报目录类别	基本医保目录

参照药品建议：**替戈拉生片**

1

作用机制一致

本品与替戈拉生片均为**国产P-CAB类药物**

2

临床应用广泛

替戈拉生片为**国产P-CAB中临床应用最广泛的药品**

3

临床应用场景相似

最新2023版《中国胃食管反流诊疗规范》¹中提到，在缓解GERD症状、愈合食管炎方面**P-CAB药物**为GERD初始治疗和维持治疗的**首选药物**

4

生命周期相似

替戈拉生片为**医保谈判目录内独家药品**

利那拉生酯与替戈拉生相比的优势

• **创新性突出：**首个且唯一的酯键P-CAB药品，可增加消化道吸收率

• **疗效优势：**抑酸起效更快、抑酸强度更高、24h内波动更小且更持久；反流性食管炎愈合率相当

• **安全性良好：**不良反应发生率相似，未见更高的肝脏毒性，临床用药风险小

缩写：P-CAB，钾离子竞争性酸阻滞剂；PPI，质子泵抑制剂；GERD，胃食管反流病
来源：1. 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 等. 中华消化杂志. 2023.

反流性食管炎（RE）是胃食管反流病（GERD）的严重表现之一，**发病率高且并发症严重，复发率高**，给患者带来较为沉重的经济和疾病负担

反流性食管炎（RE）患者发病后临床症状显著，严重影响生活质量，且极易复发¹

患病率高	RE在中国的患病率已达5.40%²
并发症严重	- RE导致患者的生活质量持续恶化：~36%的RE患者合并焦虑；~34%的患者患合并抑郁³。长期焦虑可引起消化系统躯体化症状⁴ - RE烧心、反流严重程度与患者的睡眠、饮食和工作状态降低呈正相关⁵
生活质量下降	- RE患者LA分级越高，其生活质量越低⁶⁻⁸ - 重度RE患者(LA-C/D级)的EQ-5D效用水平(0.575-0.795)⁷低于2型糖尿病患者(0.853)
经济负担重	50-80%的RE患者PPI治疗停药6-12个月后复发⁹ 难治性GERD患者的年均治疗费用相较于一般GERD患者增加超过7万元^{10*}

利那拉生酯相较其他P-CAB具有个性化差异优势

多中心医生与患者真实世界调研显示， 现有P-CAB治疗仍存在未满足需求	
现有P-CAB药品 肝肾损伤及胃肠道 不良反应较高	现有P-CAB药物常伴肝肾损伤及胃肠道不良反应，影响患者的治疗依从性和生活质量
药物起效时间和 持续时间有待改善	~70位患者调研显示¹¹，患者期待更快缓解症状并提供更持久疗效的药物
药物吸收和生物利 用度急需优化	现有P-CAB的水溶性特性限制其在消化道中的吸收和生物利用度
难治性RE患者 治疗药物选择有限	~70位患者调研显示¹¹，难治性RE缺少疗效更优的治疗方案

备注：*难治性GERD患者每人每年医疗费用按照2025年3月10日中行折算价进行换算，100美元=717.33元。此处涵盖急性期和长期维持期的药物费用、检查费用、内镜/手术干预等多项费用

来源：1. 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 等. 中华消化杂志. 2023; 2. Yang H, et al. Sci Bull (Beijing). 2024; 3. 周金池, 等. 中国全科医学. 2021; 4. 杨海龙, 等. 精神医学杂志. 2010; 5. Shou-Wu Lee, et al. Gastroenterol Res. 2017; 6. Yang ZH, et al. Health and Quality of Life Outcomes. 2018; 7. Wang ZH, et al. ISPOR 2020, Orlando, FL, USA; 8. Zeng, Z. et al. Health Qual Life Outcomes. 2023; 9. Wang Z, et al. Annals of Translational Medicine. 2022; 10. Hu, Z, et al. Gastroenterology & Endoscopy. 2023. 11.一项开展于2025年涵盖中国多中心60位消化科医生及70位RE患者的真实世界定量调研



4

戊二酸利那拉生酯不良反应发生率与同类产品相似，大多数为轻度或中度，且未见更高的肝脏毒性，不会增加临床管理难度

中国III期临床研究证实利那拉生酯安全耐受¹

治疗相关不良反应 (发生率≥2%)	利那拉生酯 (%)	兰索拉唑 (%)
高脂血症	4.2%	3.1%
腹泻	3.2%	4.2%
窦性心动过缓	2.5%	6.3%
高甘油三酯血症	2.1%	6.3%
γ-谷氨酰转移酶升高	2.1%	2.1%

- 治疗相关不良反应皆为轻到中度，未干预即恢复或好转
- 与肝胆系统疾病相关的不良反应在利那拉生酯组和兰索拉唑组的发生率分别为 7.42%和 9.38%

利那拉生酯与同类P-CAB药物不良反应相似

AE类型	利那拉生酯 ¹	伏诺拉生 ^{2,3,4}	替戈拉生 ^{5,6}	凯普拉生 ^{7,8}
腹胀	0.7%	2.0%	常见 < 10%	0.0%
便秘	1.4%	3.2%	偶见 < 1%	1.68%
消化不良	0.0%	NA	2.0%	NA
恶心	0.7%	2.0%	偶见 < 1%	NA
(上) 腹痛	0.7%	0.6%	偶见 < 1%	1.68%
高胃泌素血症	0.0%	5.3%	十分常见 ≥10%	NA
丙氨酸氨基转移酶升高	1.8%	1.6%	常见 < 10%	2.52%
肝功能异常	1.1%	2.0%	常见 < 10%	5.04%

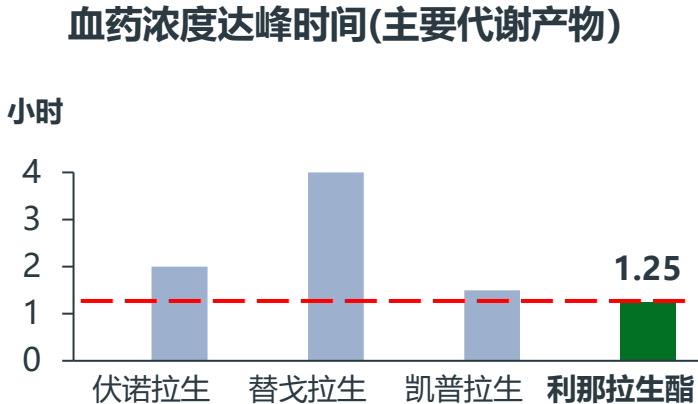
临床试验中未出现肝损伤，用药风险小，临床管理难度不会增加

缩写：P-CAB，钾离子竞争性酸阻滞剂
来源： 1. 利那拉生酯_RE_中国III期RCT研究报告; 2. Xiao YL, et al. Gut. 2020; 3. Ashida et al. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2016; 4. Ashida et al. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2015; 5. Lee JK, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 6. 替戈拉生片说明书; 7. 盐酸凯普拉生片说明书; 8. Chen et al. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2022.

戊二酸利那拉生酯抑酸优势：起效更快、抑酸更强、波动小、更持久

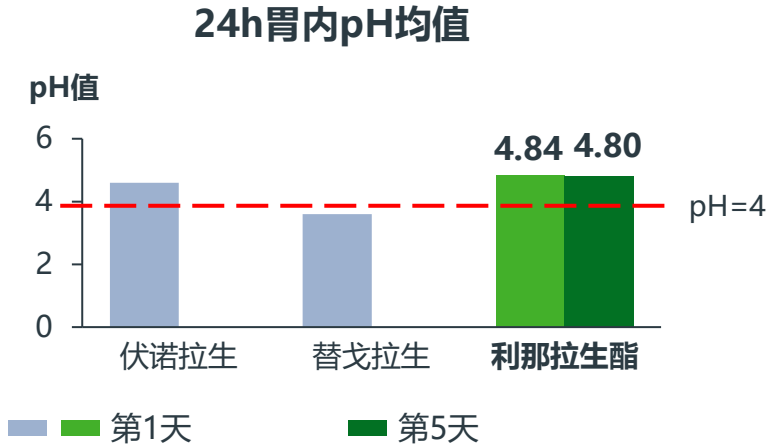
起效更快

- 利那拉生酯首次给药**1.25h**血药浓度达峰，首剂全效
- 烧心和反流消失的中位时间仅需**1天**



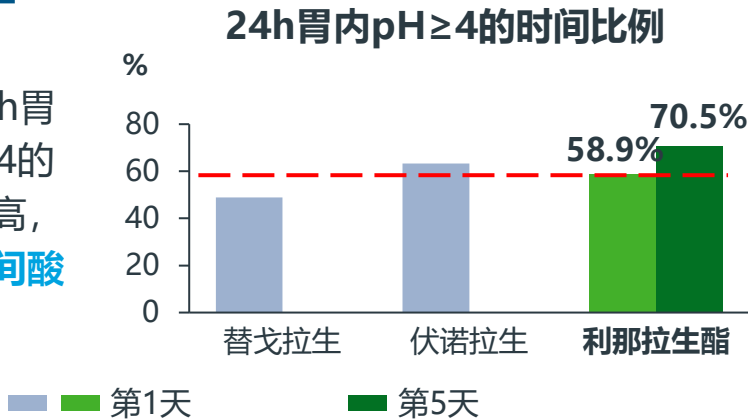
抑酸更强

- 利那拉生酯**24h胃内pH**均值维持较高水平



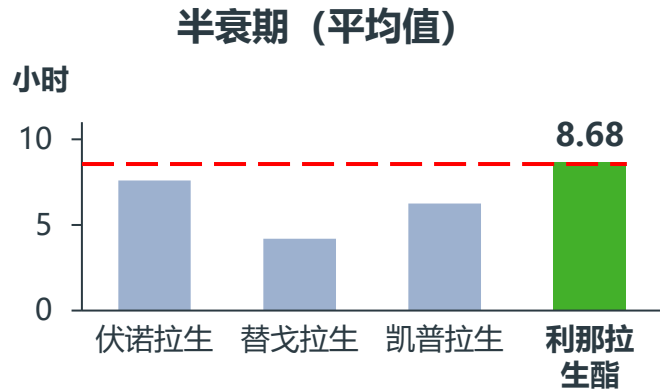
抑酸波动小

- 利那拉生酯24h胃内pH维持在 ≥ 4 的时间百分比更高，可**有效避免夜间酸突破**



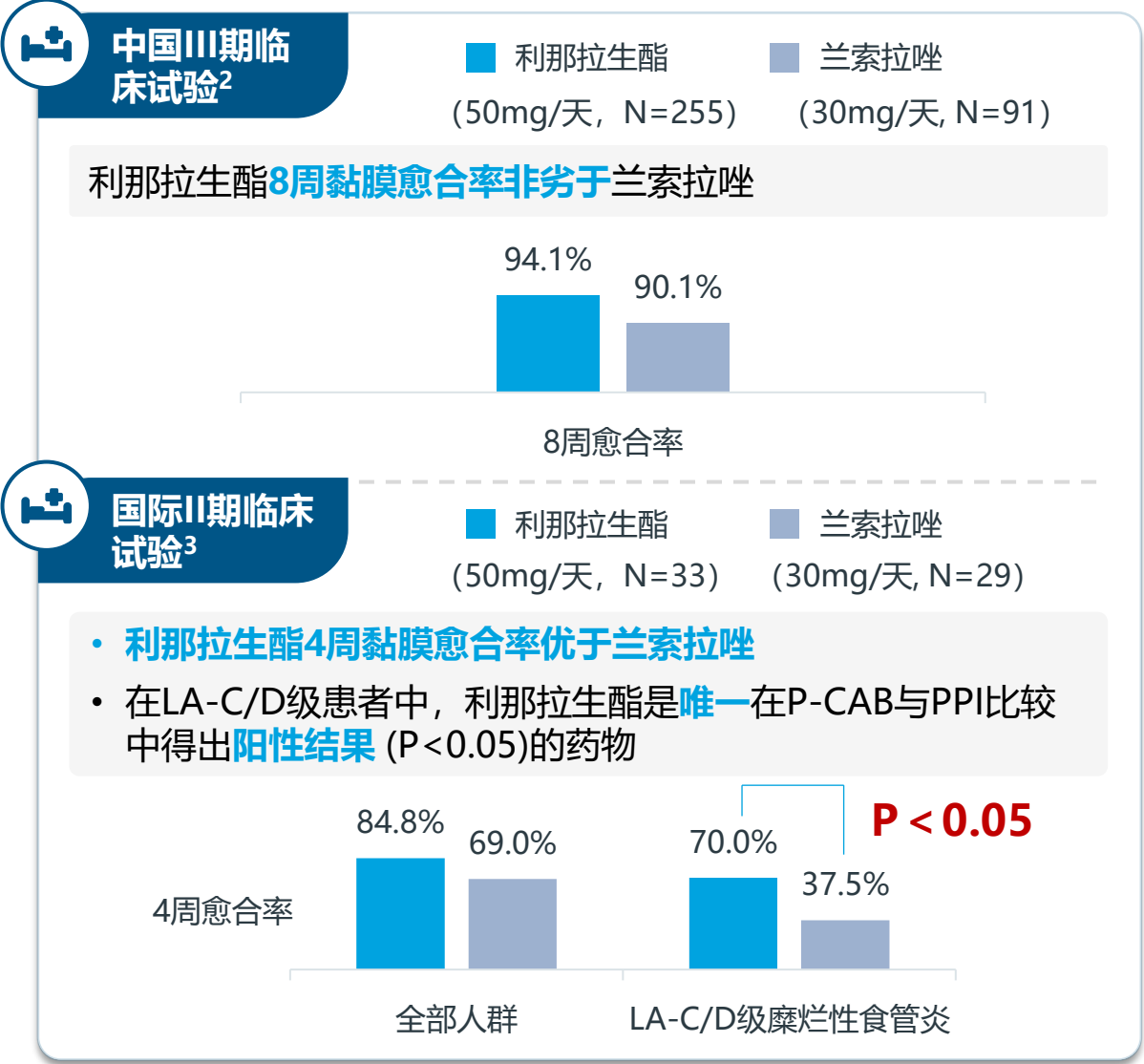
抑酸更持久

- 利那拉生酯**半衰期约9h**，药物在体内维持有效浓度的时间更持久



备注：部分药品说明书或药代动力学研究中未汇报相应数值，故未呈现
来源：数据均来自各自产品说明书和相应I期药代动力学临床研究

黏膜愈合率非劣于兰索拉唑，在严重程度更高的糜烂性LA-C/D级患者中，是唯一在P-CAB与PPI比较中得出阳性结果的药物



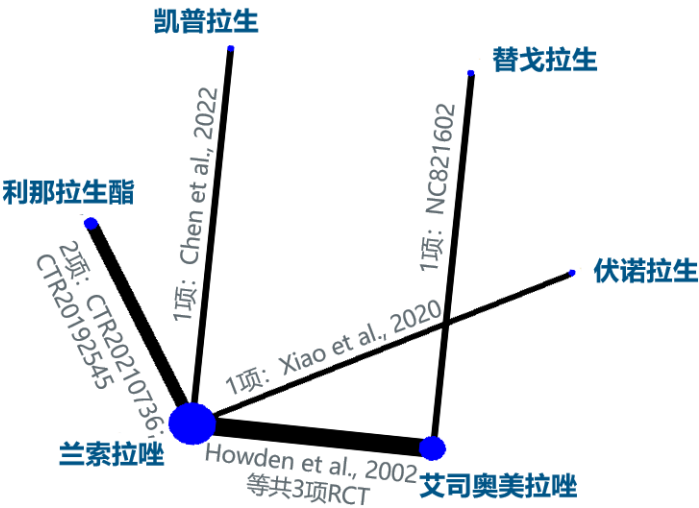
缩写: P-CAB, 钾离子竞争性酸阻滞剂; PPI, 质子泵抑制剂
来源: 1. 利那拉生酯_RE_中国II期RCT研究报告; 2. 利那拉生酯_RE_中国III期RCT研究报告; 3. Sharma, Prateek, et al. GASTROENTEROLOGY. 2023.

高质量网状meta分析（NMA）显示，戊二酸利那拉生酯与其他同类P-CAB药品 黏膜愈合率相当

中国P-CAB药物NMA研究

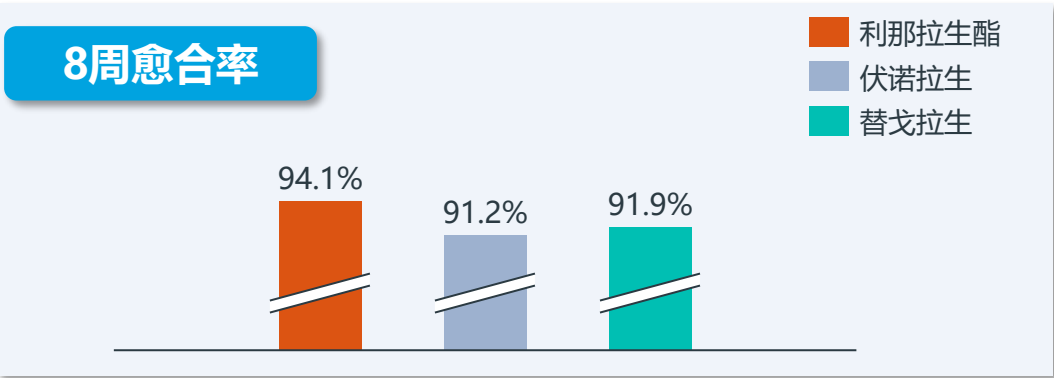
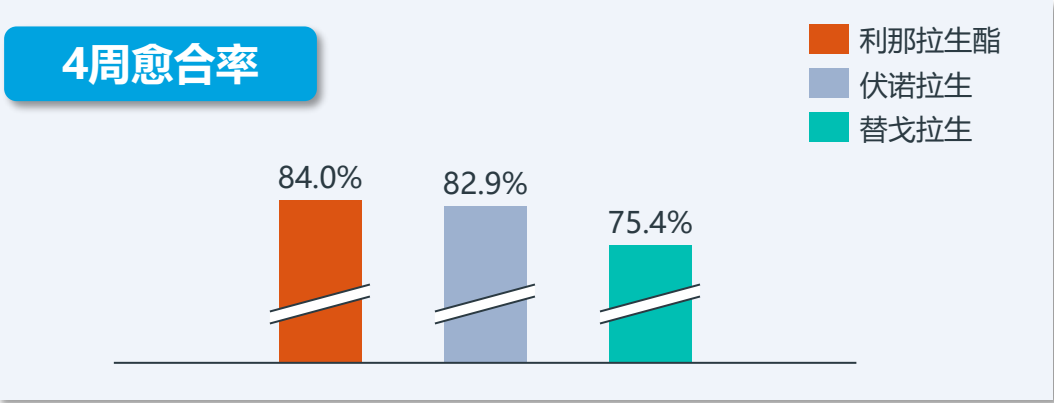
纳入文献原则（PICOS）

患者人群	反流性食管炎成人患者
干预方案	- P-CAB药品：利那拉生酯、伏诺拉生、替戈拉生、凯普拉生 - PPI药品：兰索拉唑、艾司奥美拉唑
疗效指标	四周愈合率、八周愈合率
文献检索截至时间	截止至2025年1月 通过Pubmed，CNKI等文献数据库检索符合条件的文献，并通过中国药品说明书补充关键临床试验数据



NMA调整后愈合率结果

- 采用Bucher间接比较，在保证纳入研究的同质性和一致性基础上进行分析。此处展示中国人群的关键临床试验II期及III期研究（共纳入1415例RE患者）结果
- 基于利那拉生酯数据，根据NMA得到的RR值结果进行调整



来源：企业内部NMA研究（详见附件报告），目前在投稿过程中
缩写：P-CAB，钾离子竞争性酸阻滞剂；NMA，网状meta分析；PICOS，研究对象、干预措施、对照措施、结局、研究类型；PPI，质子泵抑制剂；RR，危险比
备注：利那拉生酯中国II期研究入选标准包括LA A-D级患者，最终入组患者中没有LA D级患者；由于兰索拉唑和艾司奥美拉唑上市较早，缺少中国人群的大样本研究，因此兰索拉唑和艾司奥美拉唑的头对头研究纳入国际关键试验

国产1类新药，未来有望实现全球上市，同时能够弥补PPI类药物夜间酸突破等问题

国产1类新药

自主研发，国产1类新药

- 国产1类新药，拥有多项发明专利

“全球新”，有望实现美国、欧洲上市

- 全球首个在**中美欧同步申报临床**的P-CAB类药物
- 国际III期临床试验即将启动

首剂全效，几乎无夜间酸突破且不受餐食影响^{1,2}

- 无需酸环境激活，且**无需严格餐前餐后服用（PPIs药物需餐前服用）**，规避患者因进食不规律而影响疗效的风险
- 可同时与静息泵与活性泵结合，**几乎无夜间酸突破**

指南推荐的首选治疗药物

最新2023版《中国胃食管反流诊疗规范》¹：

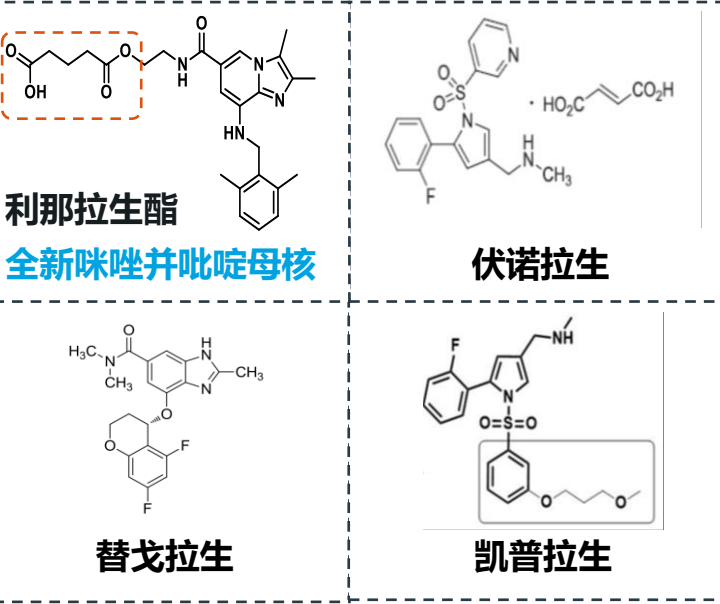
PPI和P-CAB均为GERD初始治疗和维持治疗的首选药物

夜间质子泵更新，导致部分质子泵逃逸PPI的抑制，导致夜间酸突破（夜间胃内pH值<4.0的时间大于1小时）；研究显示，使用P-CAB可能减少患者夜间酸突破的发生

全球首个且唯一的酯键P-CAB药品，可增加消化道吸收率，起效更快亦更持久

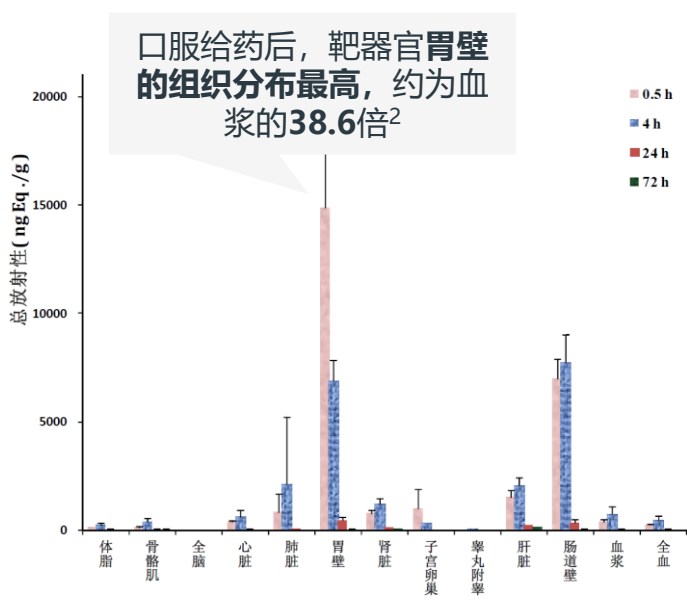
全新的酯键母核结构*

- 本品是由其活性代谢物利那拉生与戊二酸通过酯键连接形成的前体药物
- 区别于已有P-CAB药物，属于全新的母核结构



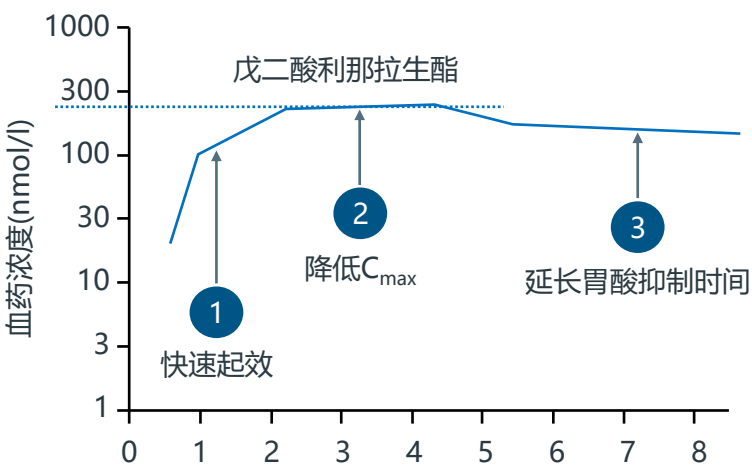
改善脂溶性，提升消化道吸收率

- 全球首个且唯一的酯键P-CAB药物
- 酯基团相较羧酸基团疏水，可改善药物分子的脂溶性，跨膜运输作用更强，提高消化道吸收率，从而提高生物利用度，实现快速起效，发挥抑酸功能¹



延长半衰期和药效时间

- 本品在体内的血药浓度达峰快，血药浓度曲线平稳：
- 延长半衰期，疗效更持久
 - 降低毒副作用，包括一过性消化不良反应及急性肝脏毒性



缩写：P-CAB，钾离子竞争性酸阻滞剂；PPI，质子泵抑制剂；C_{max}，药物在给药后血液或体液中达到的最高浓度
备注：* 分子结构信息均来自各自产品说明书
来源：1. Zhou. Pharmacology & Pharmacy. 2024; 2. 利那拉生酯_RE_中国I期临床研究报告.

仅获批RE适应症，患者人群远低于现有P-CAB类药物，纳入医保后可为患者带来更优质的P-CAB治疗选择，符合保基本的原则

提升公共健康获益

- **RE发病率高、难治愈、易复发**，长期反复发作可能进展为Barrett食管，**增加食管腺癌风险**，严重影响患者的**睡眠、饮食和工作**等生活质量
- 本品良好的安全性和耐受性使其成为RE治疗的优选药物，助力实现健康中国2030的目标

符合“保基本”原则

- 本品当前**仅获批RE适应症，人群体量较小，医保基金支出小**
- **纳入医保后将替代现有PPI及P-CAB药物**，医保基金预算影响可控，符合“保基本”原则

弥补目录短板

- **首个且唯一**的酯键P-CAB药品，**改善脂溶性，提升药物吸收率**，为中国RE患者带来更优治疗选择
- 临床试验中**未出现肝损伤**，且消化道不良反应和肝功能异常不良反应发生率均低于现有P-CAB类药物
- 血药浓度**达峰时间快**，**缓解烧心和反流症状**的速度优于现有P-CAB类药物

临床管理便利

- **不易滥用**：P-CAB药物临床使用经验和各地经办审核管理经验丰富
- **适应症定义清晰，用法用量明确**：当前RE内镜下确诊率高，临床指征清晰，目标患者明确
- **整体安全性良好，临床治疗和管理难度低**：多数不良反应为轻至中度，患者未干预即恢复或好转

缩写：P-CAB，钾离子竞争性酸阻滞剂；PPI，质子泵抑制剂