

Kinpeygo® zur Behandlung der IgAN

bei erwachsenen Patienten mit Risiko für
rasche Krankheitsprogression und UPCR
≥1,5 g/g

Dezember 2022



Caring for People's Health

Krankheitslast und Epidemiologie

IgAN: Hohe Krankheitslast mit schwerwiegenden physischen und psychischen Symptomen¹

Berichtete Symptomatik

Schmerzen, Müdigkeit, Erschöpfung, Einschränkungen bei körperlichen Aktivitäten und sozialen Interaktionen, Depressionen, Angstzustände

25-30% der IgAN-Patienten entwickeln innerhalb von 20-25 Jahren ein Nierenversagen²

Die Lebenswertung von IgAN-Patienten ist durchschnittlich 10 Jahre geringer als für die Allgemeinbevölkerung³

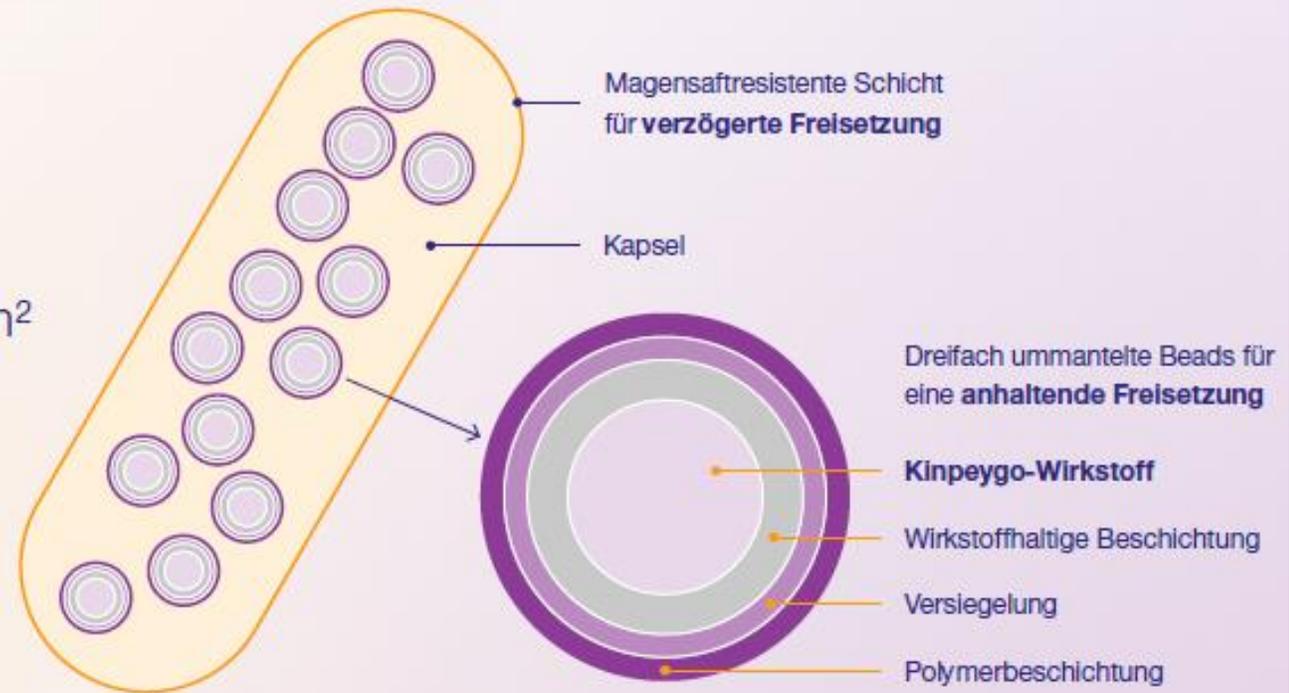
Begrenzte Optionen für Patienten mit Risiko für rasche Krankheitsprogression -> Kortikosteroide haben ungewisses Nutzen-Risiko-Profil²

Hoher ungedeckter Bedarf an wirksamen und sicheren Behandlungen!

Neue Behandlungsoption in der IgA-Nephropathie

Kinpeygo® (TRF-Budesonid)

- Entwickelt, um lokale und hohe Dosis von Budesonid im Ileum zu erzielen^{1,2}
- pH-abhängige, verzögerte Auflösung der Kapsel im Ileum²
- Dreifache Ummantelung ermöglicht anhaltende Abgabe des Wirkstoffs



1 Fellstrom BC et al. Targeted-release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2b trial. Lancet 2017; 389(10084): 2117–2127.

2 Watts P, Smith A. TARGIT technology: coated starch capsules for site-specific drug delivery into the lower gastrointestinal tract. Expert Opin Drug Deliv 2005; 2(1): 159–167.

Kinpeygo®-Studienprogramm: Nefigan und NeflgArd

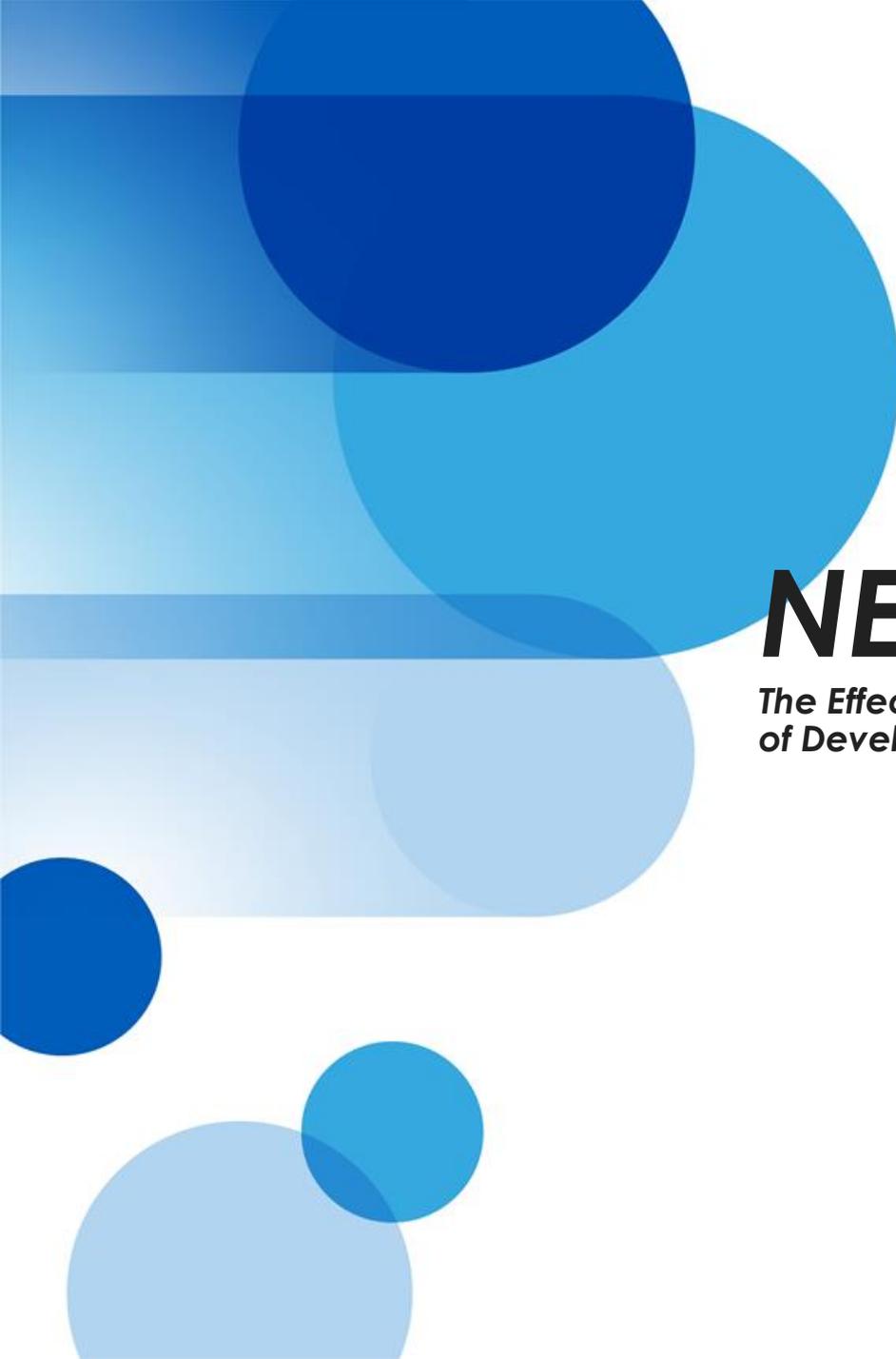
- Klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Kinpeygo® 16 mg/Tag wurden in der randomisierten, placebokontrollierten Phase-IIb-Studie Nefigan und in Part A der placebokontrollierten, zweiteiligen Phase-III-RCT (NeflgArd) bei Patienten mit primärer IgAN nachgewiesen.
- Die Patienten wurden mit einer optimierten Therapie zur Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) behandelt und es bestand ein hohes Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung.
- Nefigan: Patienten (n=153) erhielten über 9 Monate Kinpeygo® (8 mg/Tag , 16 mg/Tag) oder Placebo gefolgt von einem dreimonatigen Follow-Up ohne Medikation.
- NeflgArd Part A: Patienten (n=199) erhielten über 9 Monate Kinpeygo® (16 mg/Tag) oder Placebo gefolgt von einem dreimonatigen Follow-Up ohne Medikation, inklusive 2 Wochen Tapering (8 mg/Tag), Part B (n=360; 12 Monate Beobachtung ohne Medikation) ist noch ausstehend.
- In beiden Studien erfolgte eine Beobachtung der Veränderung der Proteinurie (UPCR) und der Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR).

NEFIGAN vs. NEFIGARD Baseline Parameter

	NEFIGAN (N=149)	NeflgArd (N=199)
Medianes Alter	38	44
Männlich (%)	70.5	67.8
Kaukasisch (%)	96.6	85.9
Blutdruck, mmHg	128/80	126/79
Mediane UPCR, g/g	0.8	1.3
Median eGFR CKD-EPI, mL/min/1.73 m ²	72	55
T1DM or T2DM, n (%)	Ausgeschlossen	10 (5.0)
Jahre seit Nierenbiopsie	4.1	2.4

Nefigan vs. NeflgArd, die wichtigsten Unterschiede

	NEFIGAN (Phase 2b)	NeflgArd (Phase 3)
Urin Protein, g/24 h; oder UPCR, g/g	≥ 0.75 ≥ 0.5	≥ 1 ≥ 0.8
eGFR*, mL/min/1.73 m²	≥ 45	≥ 35 und ≤ 90
BP Ausschlußkriterien, mmHg	Systolisch > 160 Diastolisch > 100	Systolisch ≥ 140 Diastolisch ≥ 90
T1DM and T2DM	Ausgeschlossen	Erlaubt wenn gut eingestellt (HbA1c $\leq 8\%$)



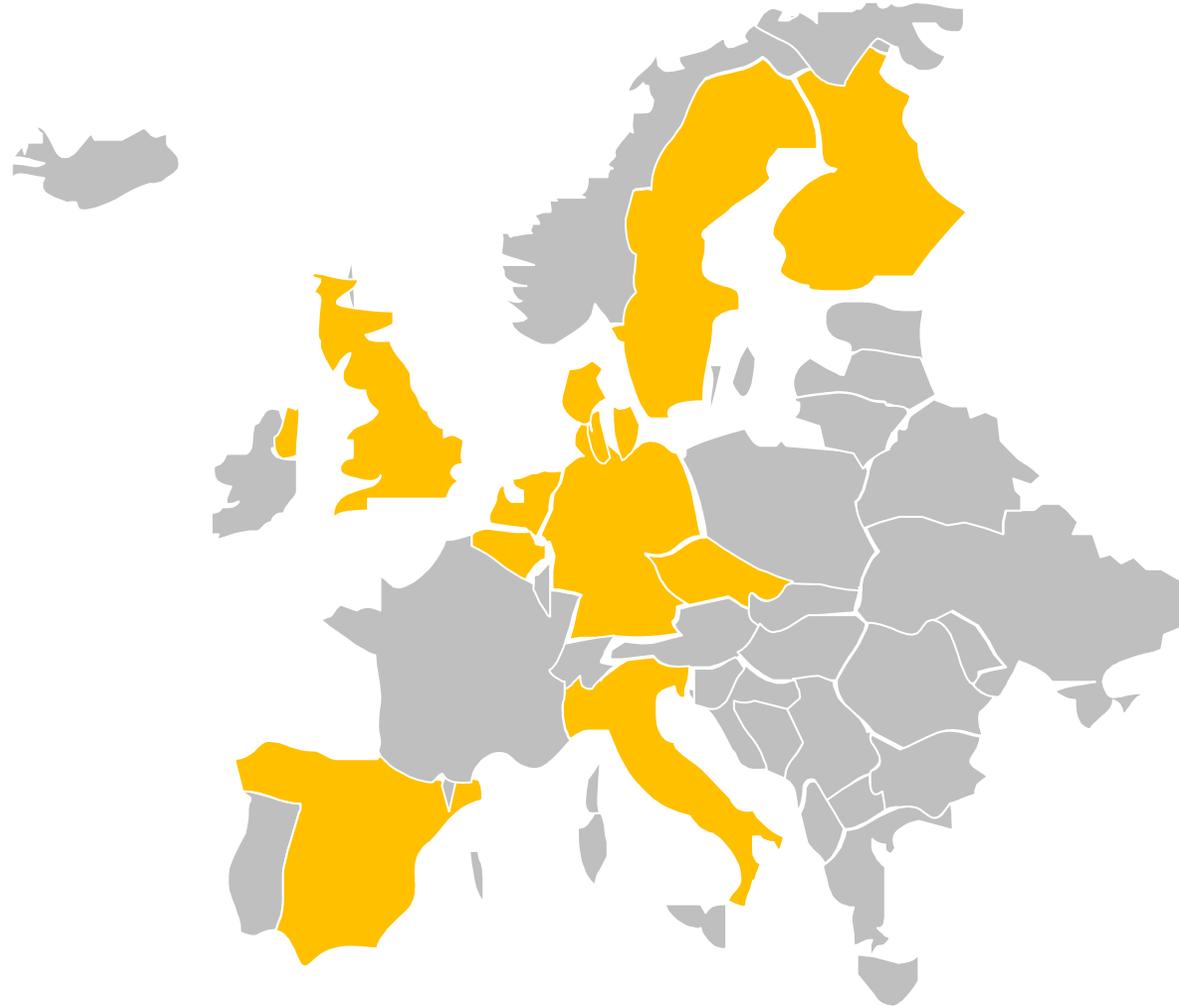
NEFIGAN-STUDIE

The Effect of Nefecon® in Patients With Primary IgA Nephropathy at Risk of Developing End-stage Renal Disease (NEFIGAN)



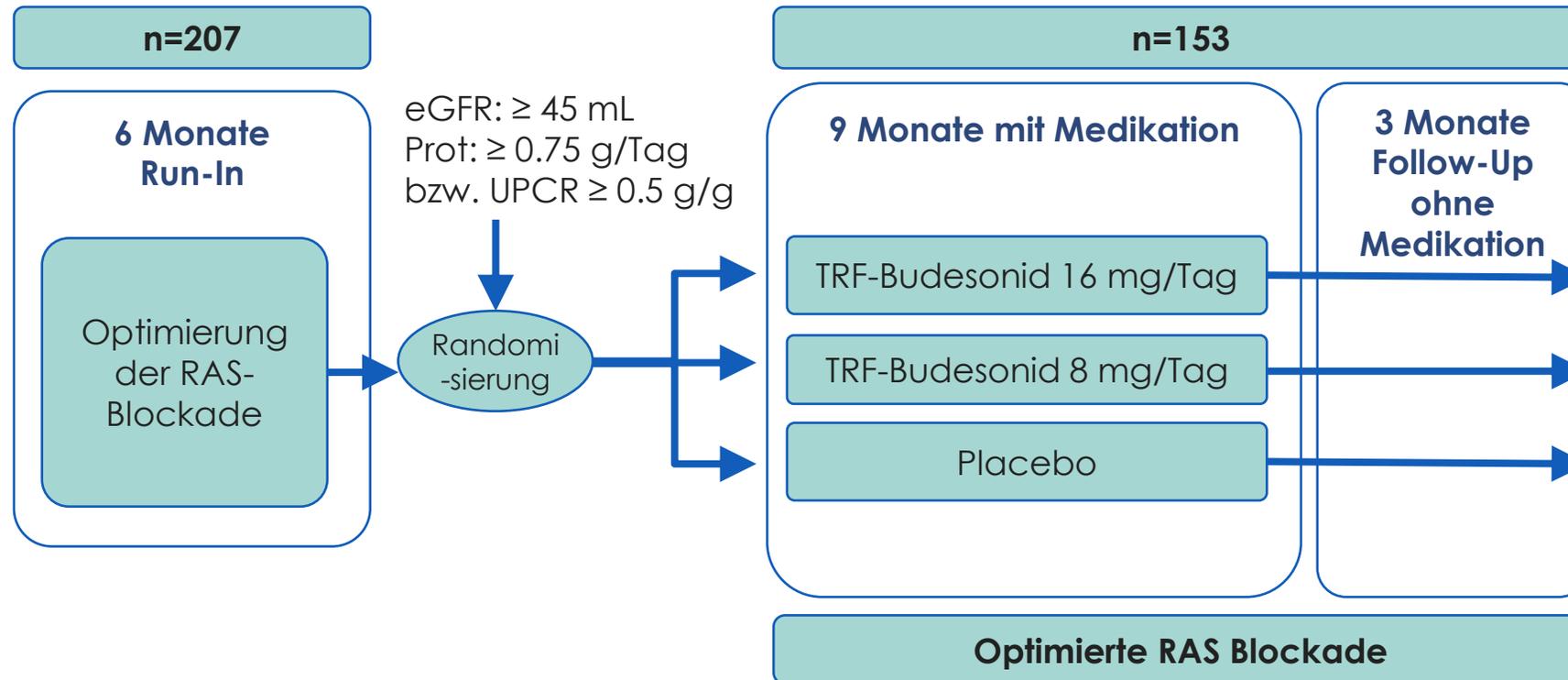
Nefigan Studienzentren

- **62** europäische Studienzentren
- **10** europäische Länder
- **17** Zentren aus Deutschland



Phase 2 - Studiendesign

The Effect of Nefecon in Patients With Primary IgA Nephropathy at Risk of Developing End-stage Renal Disease (NEFIGAN)



Endpunkte

The Effect of Nefecon in Patients With Primary IgA Nephropathy at Risk of Developing End-stage Renal Disease (NEFIGAN)

Primärer Endpunkt:

- Veränderung der Proteinurie (UPCR) gegenüber Baseline über 9 Monate

Sekundärer Endpunkt (Auswahl):

- Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über 9 Monate
- Veränderung der Proteinurie (UPCR) gegenüber Baseline nach 12 Monaten

Tertiärer Endpunkt:

- Vorhandensein einer Hämaturie

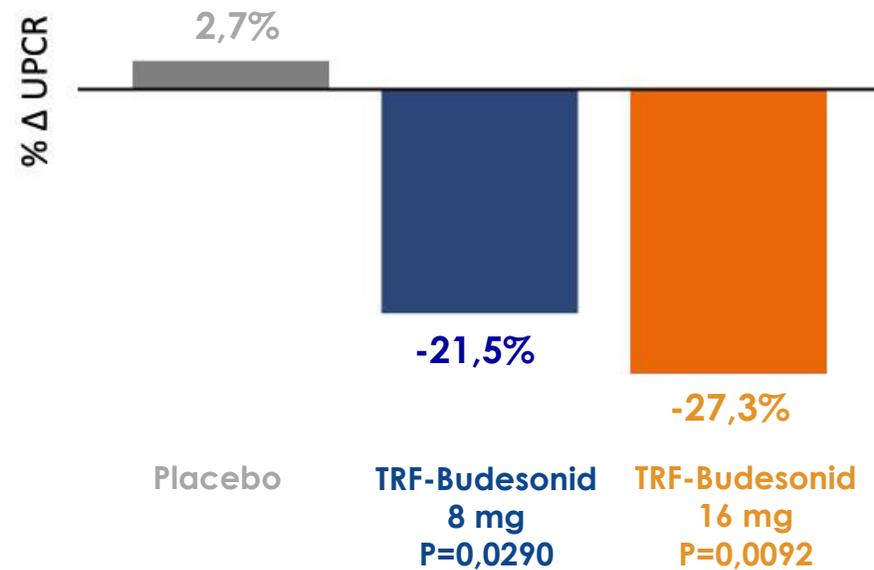
UPCR: urine protein-creatinine ratio; eGFR: estimated glomerular filtration rate

NEFIGAN - Primärer und sekundärer Endpunkt

The Effect of Nefecon in Patients With Primary IgA Nephropathy at Risk of Developing End-stage Renal Disease (NEFIGAN)

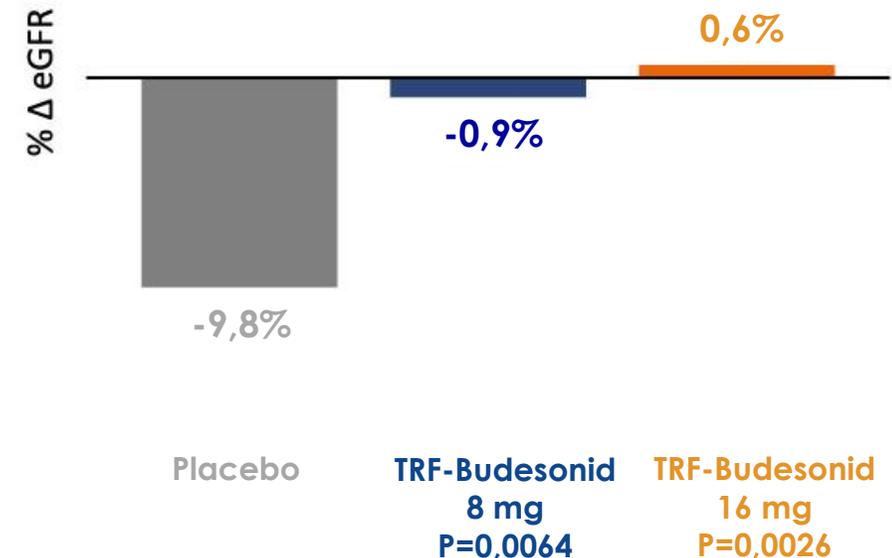
Primärer Endpunkt:

UPCR 9 Monate vs. Baseline



Sekundärer Endpunkt:

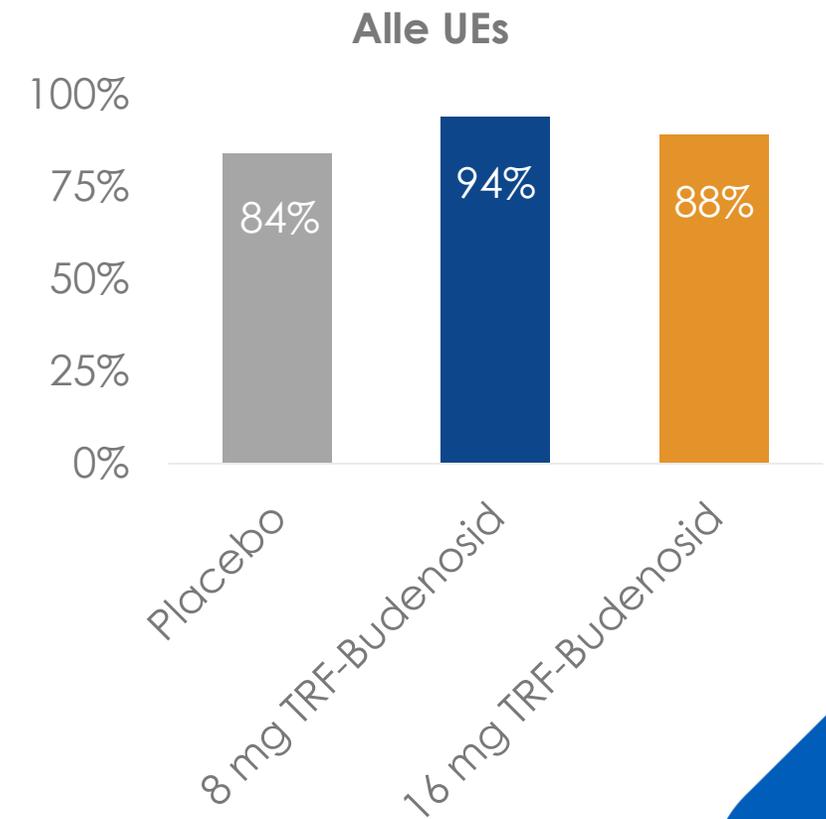
eGFR 9 Monate vs. Baseline



NEFIGAN – Im Allgemeinen gute Verträglichkeit

The Effect of Nefecon in Patients With Primary IgA Nephropathy at Risk of Developing End-stage Renal Disease (NEFIGAN)

- Keine signifikante Veränderung von Körpergewicht, Blutdruck und HbA1c gegenüber Baseline.
- Keine schwerwiegenden Infektionen
- Die drei am häufigsten berichteten UEs waren Nasopharyngitis, Akne und Gelenkschwellung
- 13 schwerwiegende UEs, 4 davon wurden als möglicherweise mit Prüfmedikation im Zusammenhang stehend erachtet.
 - 2 in TRF-Budesonid-Gruppe: Tiefe Venenthrombose und Verschlechterung der Nierenfunktion
 - 2 in Placebo-Gruppe: Anstieg der Proteinurie und Verschlechterung der Nierenfunktion
- Bei 18 Patienten (16 TRF-Budesonid, 2 Placebo) führten UEs zum Studienabbruch, vorwiegend aufgrund von Kortikosteroid-Effekten.





NeflgArd-STUDIE

Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NeflgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy



NefIgArd Endpunkte (Auswahl)

Efficacy and Safety of Nefecon in Patients With Primary IgA (Immunoglobulin A) Nephropathy (NefIgArd)

Part A (n ~ 200)

- Primärer Endpunkt:
 - Veränderung der UPCR (24h-Urin) gegenüber Baseline über 9 Monate
- Sekundäre Endpunkte :
 - Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über 9 Monate
 - Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über 12 Monate
 - Sicherheit und Verträglichkeit über 9 Monate

Bedingte
Zulassung

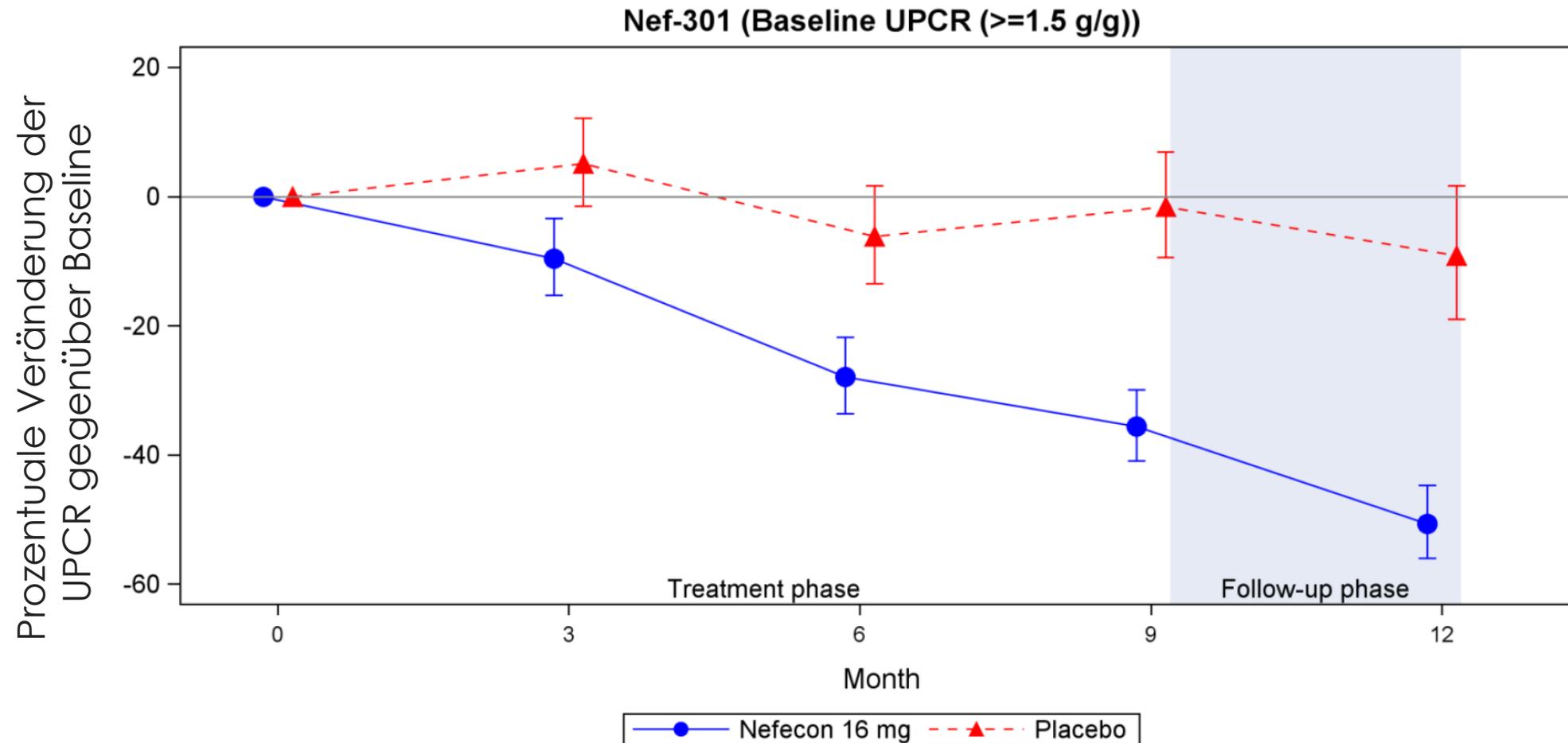
Part B (n ~ 360)

- Primärer Endpunkt:
 - Veränderung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) über 2 Jahre
- Sekundärer Endpunkt:
 - Effekt auf verschiedene Aspekte der Nierenfunktion und Sicherheit über 2 Jahre

Antrag
auf volle
Zulassung

NeflgArd Ergebnisse*

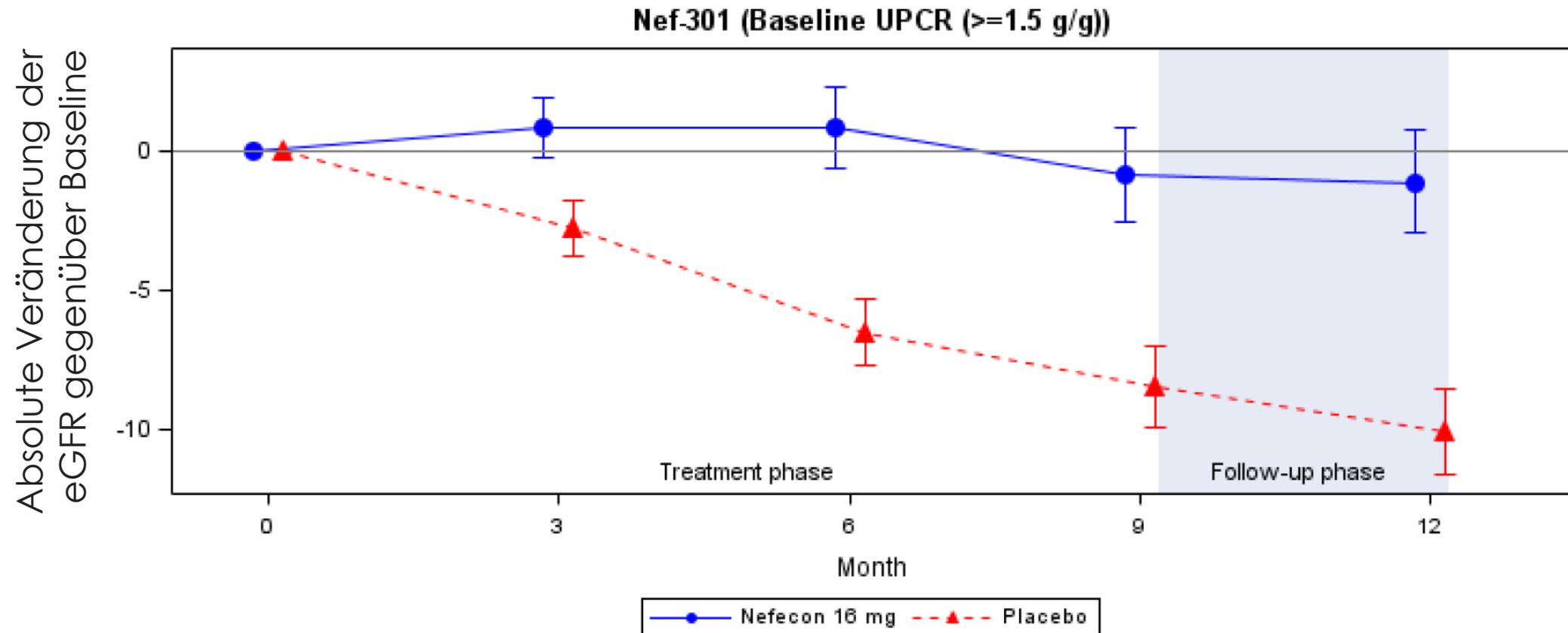
Prozentuale Reduktion der UPCR (g/g) gegenüber Baseline in Subgruppen



*Part A FAS; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>

NeflgArd Ergebnisse*

Absolute Reduktion der eGFR gegenüber Baseline in Subgruppen



*Part A FAS; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>

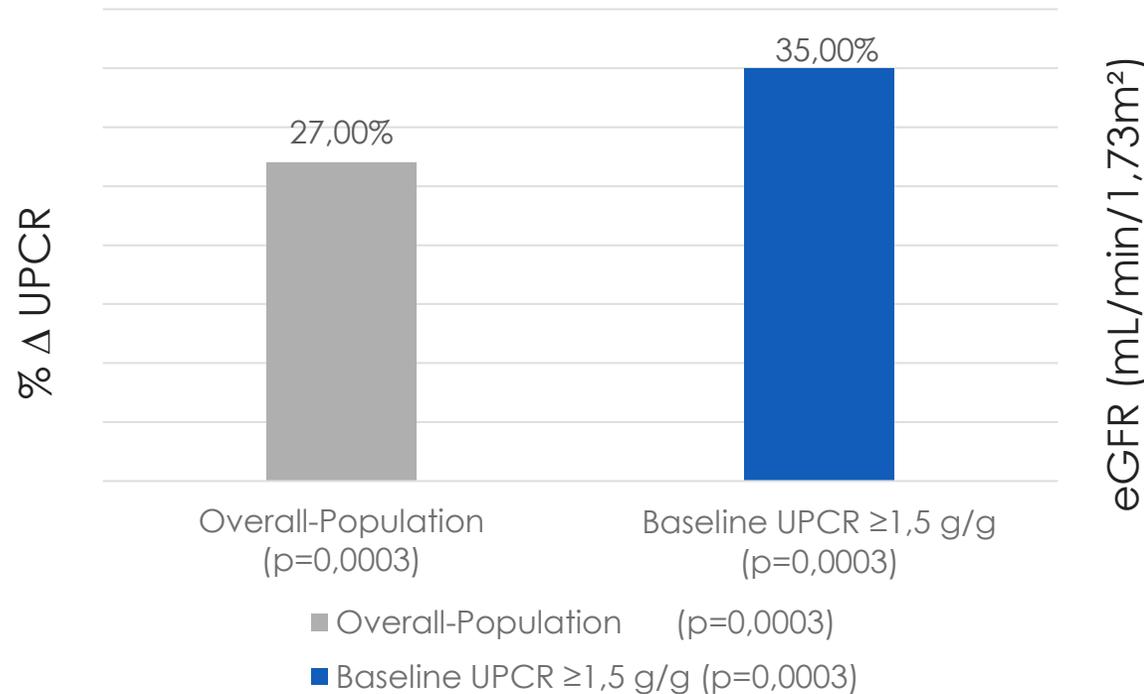
NeflgArd Ergebnisse*

Änderungen der UPCR und eGFR gegenüber Baseline

Overall Population (n=199) vs. Baseline UPCR \geq 1,5 g/g (n=73)

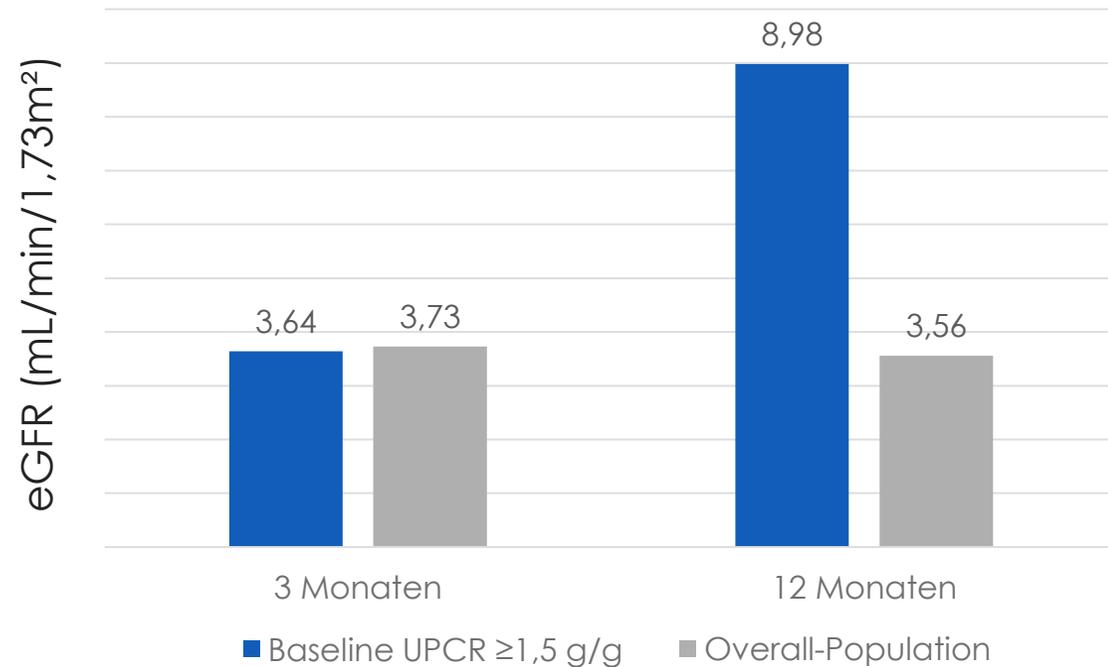
Prozentuale Reduktion vs. Placebo UPCR nach 9 Monaten gegenüber Baseline

Overall Population vs. Baseline UPCR \geq 1,5 g/g



Absolute Änderung eGFR vs. Placebo nach 3 und 12 Monaten gegenüber Baseline

Overall Population vs. Baseline UPCR \geq 1,5 g/g

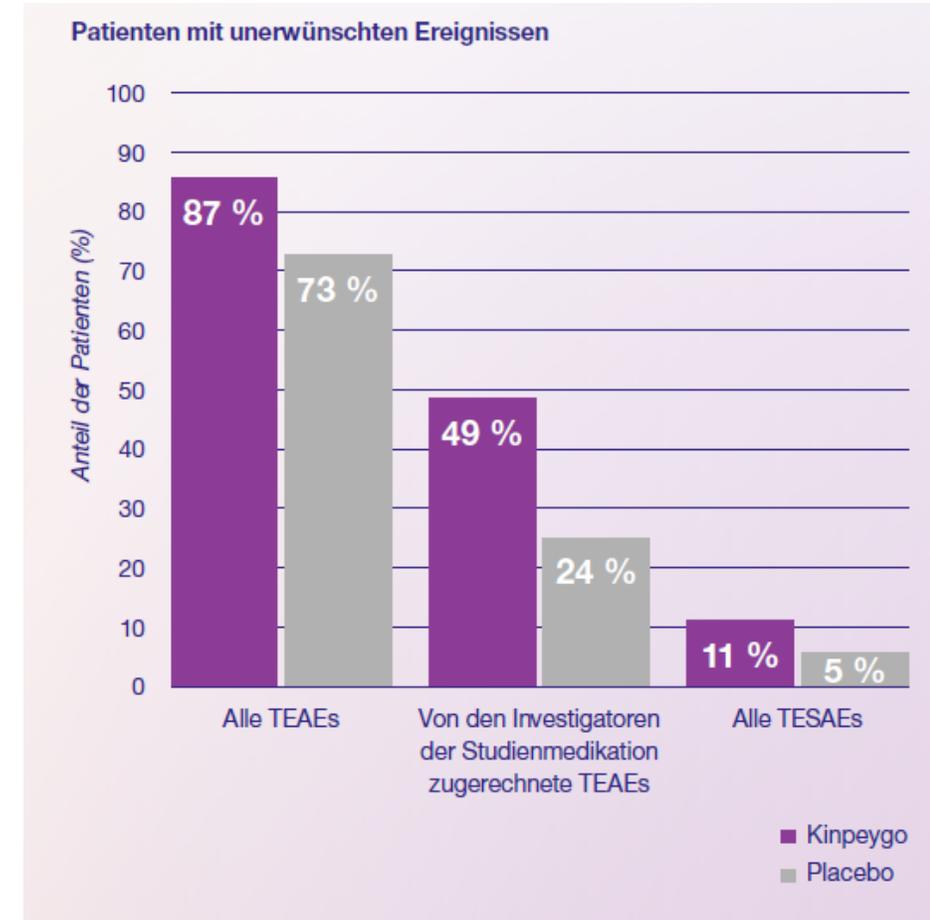


*Part A FAS; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kinpeygo>; % Δ UPCR: durchschnittliche prozentuale Veränderung der UPCR (urine protein-creatinine ratio) gegenüber Baseline;

NeflgArd Ergebnisse

Sicherheit und Verträglichkeit

- **Infektionen:** kein Unterschied zwischen Gruppen (39,2% vs. 41%). Keine schwereren Infektionen.
- **Gewichtszunahme:** 6% vs. 3%*, Rückgang auf Ausgangswert innerhalb von 3 Monaten nach Ende der Behandlung.
- **Erhöhungen des mittleren Blutdrucks:** 5 % vs. 0%*, Rückgang auf Ausgangswert bis Monat 9.
- **Neuaufretender Diabetes**:** zwei Patienten, beide Patienten waren vor der Behandlung prädiabetisch***. Bei einem Patienten haben sich die Werte bis Monat 12 normalisiert.



EU (Calliditas Therapeutics AB / STADA):

18.11.16 - Erteilung der Orphan designation für Kinpeygo® zu Behandlung der primären IgAN.¹

15.07.22 – Bedingte Zulassung für Kinpeygo® zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit primärer IgAN und einem Risiko für eine rasche Krankheitsprogression mit einer UPCR von $\geq 1,5$ g/g.²

USA (Calliditas Therapeutics AB):

17.05.10 – Orphan designation für die Verlangsamung des Fortschreitens der IgAN und die Verzögerung des Nierenversagens bei IgAN-Patienten.³

15.12.21 – Zulassung von Tarpeyo® für die Verringerung der Proteinurie bei Erwachsenen mit primärer IgAN, bei denen das Risiko eines raschen Fortschreitens der Erkrankung besteht, mit üblicherweise UPCR $\geq 1,5$ g/g.⁴

Kosteneffektivität von Kinpeygo®

Pharmakoökonomisches Modell: Nachweis der Kosteneffektivität von Kinpeygo[®] + SoC vs. Placebo + SoC

Modell

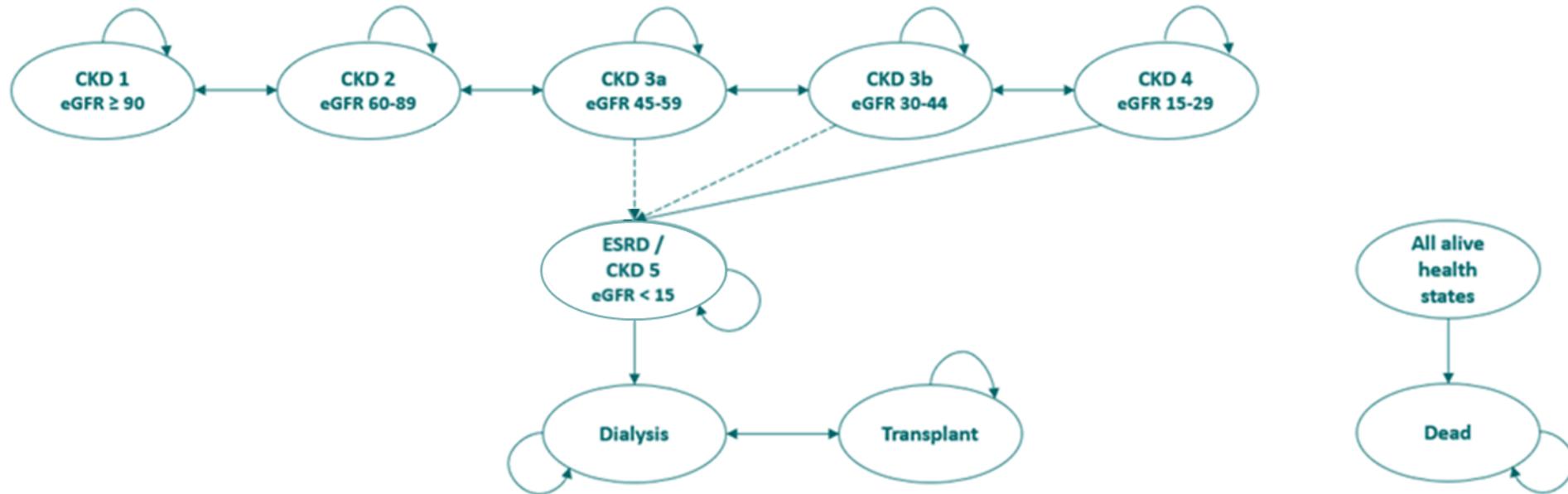
Globales CEA-Modell mit Adaptierung auf die österreichischen Gegebenheiten (Epidemiologie, Krankheitsprogression, Versorgungssituation)

Validierung der Modelleingaben des österreichischen Modells durch österreichische IgAN-Experten

Berücksichtigung aller medizinischen Kosten (ÖGK-Perspektive) die für IgAN-Patienten (≥ 18 J; hohes Progressionsrisiko; UPCR $\geq 1,5$ g/g) über den Lebenszeithorizont anfallen

Annahme eines einzigen 9-monatigen Kinpeygo[®]-Behandlungszyklus¹

Klinische Inputs aus RCTs und Modellierung von RWE-Daten (Leicester General Hospital)



Modell

Markov-Modell mit 9 Gesundheitszuständen und 1-wöchiger Zykluslänge

Übergangswahrscheinlichkeiten der CKD-Stadien 1-4 aus Nefigan- und NeflgArd-Studiendaten.

Übergangswahrscheinlichkeiten in CKD5/ESRD aus RWE-Modellierungsstudie des Leicester General Hospital, restliche ÜGWs aus der Literatur.

Intervention	Gesamt			Inkrementell			ICUR (€ / QALY)
	Kosten	QALYs	Lebensjahre	Kosten	QALYs	Lebensjahre	
Kinpeygo® + SoC	416.628 €	10,652	16,508	---	---	---	---
Placebo + SoC	375.329 €	10,331	16,406	41.299 €	0,322	0,102	128.295 €

Die Therapie mit Kinpeygo® + SoC verursacht durchschnittliche diskontierte Gesamtkosten von 416.628 € über den Lebenszeithorizont. Für einen durchschnittlichen Patient der Placebo + SoC-Vergleichsgruppe betragen diese im selben Zeitraum 375.329 €. Die Kostendifferenz beträgt 41.299 €.

In der Kinpeygo® + SoC-Gruppe werden 10,652 QALYs vs. 10,331 QALYs für die Placebo + SoC-Vergleichsgruppe generiert; d.h. dass ein Patient mit Kinpeygo® + SoC 0,322 QALYs oder 3,86 Monate in vollkommener Gesundheit gewinnt.

Daraus ergibt sich eine inkrementelle Kosten-Nutzwert-Relation (ICUR) von 128.295 € / QALY.

Die Behandlung mit Kinpeygo® + SoC ist, ausgedrückt in QALYs, effektiver und teurer als die Vergleichstherapie mit Placebo + SoC.

Conclusio

Mit Kinpeygo[®] steht für erwachsene IgAN-Patienten mit einem hohen Risiko einer Krankheitsprogression mit UPCr $\geq 1,5$ g/g erstmals eine zugelassene, kausale Therapie zur Verfügung.

Die Nefigan- und NeflgArd-Studien demonstrierten eine Reduktion der Proteinurie und eine Erhaltung der eGFR über den 9-monatigen Behandlungszeitraum sowie über die 3-monatige Nachbehandlungsphase, bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil.

Die für Österreich adaptierte, und von lokalen klinischen Experten validierte CEA, demonstriert eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (+0,322 QALYs) bei Mehrkosten von 41.299 €. Die Behandlung mit Kinpeygo[®] + SoC ist, ausgedrückt in QALYs, effektiver und teurer als die Vergleichstherapie mit Placebo + SoC.