

2022年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称： 西格列他钠片

企业名称： 成都微芯药业有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 10:41:34	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022年6月30日（含，下同）期间，经国家药监部门批准上市的新通用名药品。
- 2.2017年1月1日至2022年6月30日期间，经国家药监部门批准，适应症或功能主治发生重大变化的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	西格列他钠片	医保药品分类与代码	XA10BHX250A001010182487
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	16mg	上市许可持有人	成都微芯药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品单药适用于配合饮食控制和运动，改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。		
说明书用法用量	本品单药治疗的推荐剂量为32 mg（2片），每日一次，口服，不受进食限制。对于需要加强血糖控制且耐受32 mg每日一次的患者，本品剂量可增加至48 mg（3片），每日一次。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2021-10		
全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2021-10
注册证号/批准文号	2021S01065/国药准字H20210046	是否为OTC	否

参照药品信息

- 说明：
- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
 - 中成药：一律填写日均费用。
 - 西药：（1）慢性病用药，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
磷酸西格列汀片	是

参照药品选择理由：西格列他钠是全球首个PPAR全激动剂，属全新分类 21年IMS数据显示西格列汀排名医保口服降糖药金额份额第一，指南推荐、应用广泛。三期临床将西格列汀作为阳性对照药物。属随机双盲对照注册研究，数据质量高

三、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	显著降糖：西格列他钠片32 mg和48 mg及安慰剂在24周时的HbA1c相对基线的变化分别为-1.30%、-1.52%和-0.45%，西格列他钠片两个剂量与安慰剂对比均为优效。在空腹血糖、餐后2小时血糖方面，西格列他钠片两个剂量与安慰剂具有统计学差异。西格列他钠片两个剂量在降低HOMA-IR和升高HOMA-β与安慰剂有统计学差异。西格列他钠片两个剂量显著升高高密度脂蛋白胆固醇，降低甘油三酯。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	西格列汀片
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	降低血糖、保护胰岛功能、降低甘油三酯 西格列他钠32mg和48mg及西格列汀100mg在24周时HbA1c相对基线的变化分别为-1.38%、-1.47%和-1.39%，西格列他钠48mg降低空腹血糖和餐后2小时血糖较西格列汀有统计学差异。西格列他钠48mg降低HOMA-IR和升高HOMA-β与西格列汀片100mg有统计学差异。西格列他钠升高HDL-C、降低甘油三酯优于西格列汀100mg有统计学差异

临床指南/诊疗规范推荐情况1	中华医学会糖尿病分会胰岛β细胞学组2022年6月发布《2型糖尿病胰岛β细胞功能评估与保护临床专家共识》；推荐西格列他钠为保护胰岛β细胞功能的治疗策略。动物研究显示，西格列他钠能有效抑制胰岛细胞纤维化，降低胰岛内脂质沉积，增加胰岛体积。两项随机对照试验显示，西格列他钠可显著降低T2DM患者的空腹血浆胰岛素、HOMA-IR及血浆游离脂肪酸水平，增加HOMA-β的效果优于安慰剂或西格列汀。
----------------	---

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	2项III期临床试验显示与安慰剂相比，西格列他钠显著降低HbA1c，52周时血糖控制疗效保持；与西格列汀相比，空腹血糖和餐后2h血糖改善更优；与安慰剂和西格列汀相比，西格列他钠组甘油三酯及游离脂肪酸较基线下降、高密度脂蛋白胆固醇较基线升高更显著。与安慰剂相比：1) 血糖：西格列他钠32mg及48mg第24周HbA1c较基线变化均优于安慰剂。HbA1c达标率、第12周HbA1c相对基线变化、第12周及24周空腹血糖、餐后2h血糖较基线变化，西格列他钠32mg和48mg组均显著优于安慰剂。52周时西格列他钠32mg和48mg组HbA1c与基线相比变化为-1.34%和-1.57%。2) 血脂：西格列他钠在第12周及24周甘油三酯及游离脂肪酸均较基线下降，高密度脂蛋白胆固醇较基线升高，显著优于安慰剂。与西格列汀相比：1) 血糖：西格列他钠48mg在12周和24周的空腹血糖下降，24周餐后2h血糖下降优于西格列汀。2) 血脂：西格列他钠48 mg在第24周的甘油三酯和第12周的游离脂肪酸的下降幅度、西格列他钠32mg及48mg组12周和24周高密度脂蛋白胆固醇较基线升高幅度，显著优于西格列汀。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	1、两项III期临床试验中，本品常见的不良反应（发生率≥1%）包括高脂血症、低血糖、体重增加≥5kg、白细胞计数降低、肝功能检查异常、尿白细胞阳性、微量白蛋白尿、外周水肿、上呼吸道感染和贫血。除西格列他钠片48 mg组的体重增加、外周水肿和贫血发生率略高于西格列他钠片32 mg组及安慰剂组、西格列汀片100 mg组之外，其它各项安全性指标与安慰剂组和西格列汀片100 mg组类似，各组的严重事件均以轻度为主，未见与试验药物相关的重度不良反应。2、本品为过氧化物酶体增殖物激活受体（PPAR）α、δ、γ全激动剂。在使用本品时应注意的事项包括：水肿、体重增加、充血性心力衰竭、心血管影响、对血浆低密度脂蛋白胆固醇水平的影响、骨折、低血糖、肝功能影响和贫血。其中在本品已开展和完成的临床试验中，尚未观察到心力衰竭事件，基于PPARγ激动剂噻唑烷二酮类药物，在某些患者中有导致或加重充血性心力衰竭的风险，建议在使用本品过程中，仍应关注心力衰竭的症状和体征。3、本品与二甲双胍和伊曲康唑联用，可能不会产生具有临床意义的药代动力学改变，临床用药中建议谨慎使用本品和利福平的联合用药。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	本品上市后监测到的说明书内的不良反应总体报告率约为0.05%，包括水肿、面部水肿、下肢水肿、头晕、低血糖、恶心、低血压和心悸；说明书外的不良反应总体报告率约为0.08%，包括乏力、腰痛、苦味、尿频、干呕、眼炎症和心律失常等。以上事件均为1-2级，未见≥3级的不良反应报告。上述数据均来自上市后的自发报告，由于报告人提供的信息有限，持有人尚不能明确这些事件的发生与本品的因果关系。

五、创新性信息

创新程度	1、胰岛素抵抗是T2DM患者的核心病生机制，是多种代谢性疾病的共同土壤，与肥胖、血脂血压异常、非酒精性脂肪
------	---

肝、心血管疾病风险增加密切相关，也是现有药物治疗不理想的原因1-3。2、西格列他钠是全球首个上市的PPAR全激动剂，具有调控糖、脂、能量代谢动态平衡的全新机制，达到改善胰岛素抵抗、降低血糖、调节血脂及能量代谢的综合获益4,5。是全新化学分子体的国家1类新药及国家“重大新药创制”专项成果。

应用创新

西格列他钠3期临床试验中显示其降低丙氨酸转氨酶和总胆红素，对糖尿病肾病的监测指标尿微量白蛋白/肌酐比值有一定下降作用1,2。在HOMA-IR \geq 2.69和甘油三酯 \geq 2.25 mmol/L的患者中，西格列他钠48 mg降低HbA1c明显优于西格列汀；在TG基线水平 \geq 2.25mmol/L 亚组显著降低TG达26%3,4。每日一次口服，不受进食限制，无需根据年龄调整剂量。

传承性（仅中成药填写）

-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述

中国有1.4亿成年人患糖尿病，90%为2型糖尿病。胰岛素抵抗是核心发病机制，同时与血脂、血压异常密切相关。3B研究显示中国2型糖尿病患者中合并血脂、血压异常高达72%，三者均达标率仅为5.6% 西格列他钠较基线降低糖化血红蛋白1.57%，显著降低甘油三酯、升高高密度脂蛋白胆固醇等危险因素，恢复糖、脂、能量代谢的动态平衡，有望产生对上述合并疾病更好的治疗达标率，进一步减少糖尿病并发症，减轻医疗负担。

符合“保基本”原则描述

糖尿病是“健康中国2030”管理的四大慢性病之一，中国糖尿病医疗负担超1650亿美元。西格列他钠直接改善胰岛素抵抗，降低血糖，显著降低甘油三酯，升高高密度脂蛋白胆固醇，恢复异常糖、脂、能量代谢动态平衡，有望产生对上述合并疾病更好的治疗达标率，进一步降低糖尿病并发症和相关死亡风险。西格列他钠申报价格为6.99元/片，日治疗费用为13.98元/天，与基本医疗保险基金和参保人承受能力相适应。

弥补目录短板描述

目前医保目录中，仅噻唑烷二酮类药物具有直接改善胰岛素抵抗的作用。但其不能有效维持糖、脂、能量代谢动态平衡，且有增加体重、水肿、骨折等风险，临床应用受限。3B研究显示中国2型糖尿病患者中合并血脂、血压异常高达72%，三者均达标率仅为5.6% 而医保目录中，口服降糖药都不具备显著的调脂作用。西格列他钠进入医保目录，可弥补目录中胰岛素抵抗药物不足的短板，填补目录中兼具降糖调脂作用的口服药的空白。

临床管理难度描述

药代动力学研究提示：西格列他钠多次给药体内无蓄积，年龄（>65岁）对药物吸收无明显影响，无需根据年龄调整剂量。西格列他钠片每日一次口服，服药时间不受进食限制，依从性高。可根据患者胰岛素抵抗程度选择32/48mg两种剂量，方便医师灵活调整剂量。西格列他钠主要通过粪便排泄，并以原型药为主，仅4%通过肾脏排泄，肾脏负担轻。三期临床显示，西格列他钠片对于肝酶有降低作用，具备潜在的肝脏保护。管理难度低。

中国医疗保障
CHINA HEALTHCARE SECURITY