

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： 倍氯福格吸入气雾剂

企业名称： 凯西医药（上海）有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-12 20:26:03	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）	倍氯福格吸入气雾剂	医保药品分类与代码	-
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	每罐120 揆，每揆含丙酸倍氯米松100µg、富马酸福莫特罗6µg、格隆溴铵12.5µg（相当于10µg格隆铵）。每揆递送剂量为丙酸倍氯米松87µg、富马酸福莫特罗5µg和格隆溴铵11µg（相当于9µg格隆铵）。	上市许可持有人	Chiesi Farmaceutici S.p.A
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	适用于慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者的维持治疗。		
说明书用法用量	用量：本品推荐剂量和最大剂量为每次2揆，每日两次。用法：用于经口吸入给药。特殊人群：老年人：老年患者（65岁及以上）无需调整剂量。儿科人群：本品不适用于儿科人群（18岁以下）。肾功能损害患者：轻度至中度肾功能损害患者可使用推荐剂量的本品。仅当预期获益超过潜在风险时，才应考虑在重度肾功能损害或需要透析的终末期肾病患者中使用本品，尤其是与显著体重减轻相关的患者。肝功能损害患者：尚无重度肝功能患者使用本品的相关数据，此类患者应慎用本品。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2022-04		
全球首个上市国家/地区	英国	全球首次上市时间	2017-08
注册证号/批准文号	国药准字HJ20220035	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
布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂（II），(160μg/4.5μg)/吸*60吸*1支/盒	是

参照药品选择理由：参照药品为本品中国注册临床试验的对照药品，临床证据充足，中国人群样本量大。参照药品为目前临床广泛应用于慢阻肺维持治疗的目录内药品。目前全球尚无任何三联药物之间的头对头临床研究证据。

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	布地奈德福莫特罗
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	TRIVERSYTI研究纳入708例重至极重度慢阻肺患者（中国578例），随机分为倍氯福格组与布地奈德福莫特罗（BDP/FF）对照组，随访24周。共同主要终点倍氯福格较BUD/FF第24周清晨给药前FEV1及给药后2小时FEV1较基线变化为62ml和113ml，改变显著。倍氯福格较BUD/FF年中/重度急性加重率降低43%，中国亚组降低50%。
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	茚达特罗格隆溴铵
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	TRIBUTE研究纳入1532例重度至极重度慢阻肺患者随机分为倍氯福格治疗组与茚达特罗格隆溴铵（IND/GLY）治疗组，随访52周。主要终点倍氯福格组中至重度急性加重率显著低于IND/GLY组15.2%。第12、40周倍氯福格组第一秒用力呼气容积（FEV1）较基线调整均数差值（12周32ml，40周32ml）显著高于IND/GLY组。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	倍氯米松福莫特罗
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	TRILOGY研究纳入1368例重度至极重度慢阻肺患者，随机分为倍氯福格组及倍氯米松福莫特罗（BDP/FF）组，随访12月。共同主要终点倍氯福格组给药前FEV1及给药后2小时FEV1改善分别为81ml和117ml，显著高于BDP/FF组。26周TDI焦点评分无显著差异。倍氯福格组年中至重度急性加重频率显著低于BDP/FF组23%。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	噻托溴铵、倍氯米松福莫特罗+噻托溴铵
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	TRINITY研究纳入2691例重度至极重度慢阻肺患者，随机分为倍氯福格，噻托溴铵（TIO）及倍氯米松福莫特罗（BDP/FF）+TIO，随访52周。主要终点倍氯福格中至重度急性加重率较TIO显著降低20%，非劣效于开放三联。第52周倍氯福格给药前FEV1较TIO显著改善61ml。倍氯福格组较TIO重度急性加重率显著降低32%。
试验类型5	真实世界数据
试验对照药品	基线数据
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	TRICOP研究纳入256例中至极重度慢阻肺患者，经过52周倍氯米松福莫特罗格隆溴铵（BDP/FF/GB）治疗。与基线相比，患者中度急性加重次数显著降低57.4%，重度急性加重次数显著降低27.3%，重至极重度患者FEV1较基线显著增加138ml，FVC较基线增加198ml，GOLD D组患者CAT评分下降9.3分。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2021年中国慢阻肺诊治指南：ICS+LABA治疗后仍然有症状的患者，ICS+LABA+LAMA三联治疗显著改善肺功能及健康状态，减轻症状，减少急性加重。三联疗法作为D组稳定期初始治疗推荐之一。使用ICS+LABA治疗仍存在呼吸困难或运动受限的患者，推荐三联疗法。接受LAMA+LABA治疗后发生急性加重且血EOS≥100个/μl时，及接受ICS+LABA治疗后发生急性加重的患者，推荐三联疗法。
临床指南/诊疗规范推荐情况2	倍氯福格的RCT研究结果，由全球慢阻肺倡议(GOLD)自2017年连续六年引用。1.超细颗粒(<2 μm)较细颗粒(2-5 μm)具有更高的肺外周(小气道)沉积。2.ICS/LABA/LAMA三联吸入治疗可改善肺功能，症状，健康状态，降低急性加重(证据等级A)。3.ICS/LABA治疗后急性加重的患者，推荐ICS/LABA/LAMA三联治疗。
临床指南/诊疗规范推荐情况3	中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018实践版)推荐：有严重气流受限(FEV1占预计值%<50%)、症状多或频发急性加重的患者，经ICS/LABA或LABA/LAMA治疗，对于症状缓解不明显、频发急性加重的患者，可以采取ICS/LABA/LAMA三联治疗。

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	本品在中国提供了2项临床试验(1)一项针对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能改善的国际多中心临床试验(编号CCD-5993AA1-14)(2)一项中国人群药代动力学临床试验(编号CCD-05993AA1-13)方案及数据分析报告。试验1采用随机、双盲、双模拟、阳性对照、平行组设计，试验2采用单中心、随机、平行、开放设计。其中试验1用于评价本品治疗COPD患者的有效性和安全性。研究结果证实了本品对COPD患者的肺功能改善作用、同时降低了COPD急性加重的风险，且本品用于我国COPD患者维持治疗的获益大于风险，其安全性研究发现本品各类不良事件/不良反应稍低于对照组，且无新的安全性风险。与已知组分研究结果相比，未发现新的安全信号。同时，我国已批准含本品三种组分的多种单方和复方吸入制剂，疗效及安全性有一定基础，因此无特殊安全性担忧。审评认为研究方案设计合理，受试者符合目标适应症特点，样本量符合相关法规要求，纳入/排除标准及给药方案明确，采用的有效性及安全性评价指标与本品全球试验一致，数据详尽，统计分析方法正确合理，因此本品用于成人慢性阻塞性肺疾病维持治疗的依据充分。
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】本品最常报告的不良反应是口腔念珠菌病，肌肉痉挛和口干。常见(发生率≥1/100至<1/10)的不良反应包括肺炎(在慢阻肺病人中)，咽炎，口腔念珠菌病，尿路感染，鼻咽炎，头痛，发声困难。【禁忌】已知对丙酸倍氯米松、富马酸福莫特罗二水合物、格隆溴铵和/或任何辅料过敏者禁用。【注意事项】、【药物相互作用】等内容详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	倍氯福格吸入气雾剂于2017年7月首次在欧盟获批上市。中国286例受试者参加了一项III期国际多中心试验，并在23例中国健康受试者中开展了PK试验。2022年4月获得国家药品监督管理局批准上市，目前尚未实现在中国的临床使用。自全球首次批准以来，未获知任何国家药监发布的关于倍氯福格吸入气雾剂的安全性警告、黑框警告、撤市信息。倍氯福格吸入气雾剂的安全性信息与临床研究中所发现的一致，未发现新的安全信号和风险。

五、创新性信息

创新程度	1.超细颗粒(<2 μm)有更好的外周(小气道)沉积，解封小气道“沉默区”。2.超细颗粒倍氯福格三联制剂，有效直达大小气道，肺部沉积率高且小气道沉积比例高，改善肺功能尤其小气道功能。3.Modulite®技术采用更小口径且更扁的喷嘴，降低气雾速度，减少惯性嵌顿；产生的气雾持续时间比传统pMDI增加约1-2倍，气雾速度降低约52%-71%，减少了pMDI相关的手-口协调性问题。
应用创新	1.压力定量气雾剂(pMDI)主动喷雾对患者的吸气流速要求低，超细缓雾(Modulite®)专利技术实现喷雾时间较长速度较缓，易于患者吸入。2.溶液剂型添加共溶剂，形成均匀稳定的溶液，使用前无需摇晃，每一揆输出剂量稳定。3.与氟替卡松和布地奈德相比，丙酸倍氯米松经水解成17-丙酸倍氯米松(17-BMP)，发挥抗炎作用；17-BMP具有更高的肺部生物利用度，适中的受体亲和力等特点。
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	慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)是呼吸系统的常见病和多发病。我国20岁及以上人群慢阻肺患病率为8.6%，40岁及以上人群患病率为13.7%，以此估算我国慢阻肺患病人数约9990万。我国慢阻肺死亡率为68.38/10万，位居单病种死因第三位。慢阻肺因其发病率高和死亡率高，而被列为“健康中国2030”行动计划的重点防治疾病之一。
符合“保基本”原则描述	本品作为全球第一个获批的用于慢阻肺维持治疗的单一装置三联吸入制剂，已在全球43个国家和地区获得批准上市。我国慢阻肺患病率和死亡率高，但疾病认知率低，且小气道功能障碍普遍存在而缺乏针对性治疗药物，需要性价比更高的三联药物服务于广大慢阻肺患者。

弥补目录短板描述	1.本品是唯一超细颗粒的三联制剂，有效直达大小气道，解封小气道“沉默区”，肺部沉积率高且小气道沉积比例高，改善肺功能尤其小气道功能。2.本品降低中国慢阻肺患者中至重度急性加重发生率50%，有效提高生活质量。3.超细缓雾（Module®）专利技术实现喷雾时间较长速度较缓，易于患者吸入；溶液剂型添加共溶剂，形成均匀稳定的溶液，使用前无需摇晃，每一揿输出剂量稳定。
临床管理难度描述	慢阻肺有明确的疾病诊断路径和分级诊疗标准，有国内外权威慢阻肺诊治指南可以指导临床诊疗和经办审核，临床滥用风险小，管理难度低。