

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： 非奈利酮片

企业名称： 拜耳医药保健有限公司

申报信息

| | | | |
|------|---------------------|------|-------|
| 申报时间 | 2022-07-13 13:27:09 | 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） | 非奈利酮片 | 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 | 10mg；20mg（中国上市规格仅为10mg/片，14片/盒，20mg中国不上市） | 上市许可持有人 | Bayer AG |
| 当前是否存在专利纠纷 | 否 | | |
| 说明书全部适应症/功能主治 | 本品用于与2型糖尿病相关的慢性肾脏病成人患者（肾小球滤过率估计值[eGFR]≥25至<75 mL/min/1.73 m ² ，伴白蛋白尿），可降低eGFR持续下降、终末期肾病的风险。 | | |
| 说明书用法用量 | 开始前测量血清钾水平和肾小球滤过率估计值（eGFR）。如果血清钾>5.0 mmol/L，请勿开始治疗。根据eGFR以确定非奈利酮的推荐起始剂量，当eGFR≥25至<60 mL/min/1.73 m ² ，起始剂量为10mg，每日一次；当eGFR≥60mL/min/1.73 m ² ，起始剂量为20mg，每日一次；当eGFR<25 mL/min/1.73 m ² ，不推荐使用。对于无法吞咽整片片剂的患者，可在用药前将非奈利酮片压碎并与水或软食（例如苹果酱）混合后立即口服。非奈利酮的目标剂量为20 mg，每日一次。如果eGFR与上次检测相比降低30%以上，则维持10 mg剂量。在开始治疗后4周内检测血清钾并调整剂量；如果血清钾水平在4.8~5.0 mmol/L之间，则可根据临床判断和血清钾水平考虑开始非奈利酮治疗，并在前4周内进行额外的血清钾监测。在剂量调整后4周内和整个治疗期间监测血清钾，并按需调整剂量。详见说明书。 | | |
| 说明书中联合用药规定 | 本品不应与保钾利尿剂以及其他盐皮质激素受体拮抗剂联合使用，不应与CYP3A4强效或中效诱导剂联合使用。 | | |
| 中国大陆首次上市时间 | 2022-06 | | |
| 全球首个上市国家/地区 | 美国 | 全球首次上市时间 | 2021-07 |
| 注册证号/批准文号 | 10mg：注册标准编号JX20220072/国药准字HJ0220057；20mg：注册标准编号JX20220072/国药准字HJ0220058 | 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。
 - ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - ② 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 |
|--------|---------|
| 无 | 否 |

参照药品选择理由：本品III期临床研究设计为标准治疗(ACEi/ARB)+非奈利酮对比标准治疗+安慰剂。该标准治疗是指南推荐且临床应用广泛的治疗手段。除标准治疗外，目录内无同适应症治疗药品。建议：无参照药品

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 | 标准治疗(ACEI/ARB)+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 | FIDELIO-DKD是非奈利酮在5734例T2D相关的CKD患者中开展的III期RCT研究，中位随访2.6年。所有患者均已接受最大化标准治疗、血糖血压控制良好的基础上，非奈利酮仍可进一步显著降低肾病进展风险达18%、显著降低心血管事件发生风险达14%，且显著降低UACR水平31%。亚组分析显示，非奈利酮可进一步降低亚洲患者肾病进展风险达29%。 |
| 试验类型2 | RCT随机对照试验的系统评价或 |
| 试验对照药品 | 标准治疗（ACEI/ARB）+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 | 该meta分析纳入了5项非奈利酮的RCT研究（II期和III期），旨在评估非奈利酮在CKD患者中的临床有效性和安全性。结果发现：非奈利酮显著降低患者eGFR下降≥40%的风险达15%（RR 0.85，P=0.0002），降低终末期肾病（ESKD）风险达20%（RR 0.80，P=0.04），降低心血管事件风险达12%（RR 0.88，P<0.003）。 |
| 试验类型3 | RCT随机对照试验的系统评价或 |
| 试验对照药品 | 标准治疗（ACEI/ARB）+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 | FIDELITY是迄今为止T2D相关CKD疾病领域规模最大的III期研究项目，是两项III期研究的基于个体的汇总分析。该项目共囊括13171例已接受最大化标准治疗且血糖血压控制良好的患者，非奈利酮仍可进一步显著降低患者肾病进展风险达23%、显著降低肾衰竭风险达20%，显著降低CV事件风险达14%，降低亚洲患者CV事件风险达20%。 |

| | |
|----------------|---|
| 临床指南/诊疗规范推荐情况1 | 2022版美国糖尿病学会制定的糖尿病医学诊疗标准——慢性肾病和风险管理章节，推荐非奈利酮用于心血管事件或慢性肾病进展风险增加、或无法使用SGLT2i的CKD伴T2D患者，以延缓CKD进展，减少CV事件(A) |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况2 | 2022版美国糖尿病学会制定的糖尿病医学诊疗标准——心血管疾病章节，推荐非奈利酮用于已经接受最大耐受剂量的ACEI或ARB治疗的2型糖尿病合并慢性肾病患者，以改善心血管预后以及降低慢性肾病进展的风险（A） |
| 临床指南/诊疗规范推荐情况3 | 2021年3月，在全球未上市、仅基于一项III期RCT研究发表的基础上，中华医学会肾脏病学分会中国糖尿病肾脏疾病临床诊疗指南即领先全球推荐：非奈利酮与RAS抑制剂联合应用降低T2DKD患者的尿蛋白水平（B） |

| | |
|---------------------------------|--|
| 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 | 非奈利酮片于2022年6月在中国获批上市，NMPA尚未发布《技术审评报告》。 |
|---------------------------------|--|

四、安全性信息

| | |
|---------------|--|
| 药品说明书记载的安全性信息 | 非奈利酮整体不良反应与安慰剂相似。治疗期间最常报告的不良反应为高钾血症（18.3%），大多数高钾血症事件为轻至中度，且已恢复，仅2.3%接受非奈利酮治疗的患者因高钾血症永久终止治疗。其他常见不良反应包括低钠血症、低血 |
|---------------|--|

| | |
|----------------------|---|
| | 压、瘙痒和肾小球滤过率降低。禁忌：对活性成份或任何辅料过敏；与CYP3A4强效抑制剂联合用药；患有Addison氏病。联合用药：不应与保钾利尿剂、其他盐皮质激素受体拮抗剂、CYP3A4强效或中效诱导剂联合使用。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 | 上市后至今，各国家或地区药监部门未发布安全性警告、黑框警告、撤市信息。III期临床研究显示非奈利酮在T2D相关的CKD患者中显示出良好的安全性和耐受性，总体不良事件、任意严重不良事件及肾脏相关不良事件发生率与安慰剂组相当。 |

五、创新性信息

| | |
|-------------|---|
| 创新程度 | 非奈利酮是全球首个用于2型糖尿病相关的慢性肾病治疗的非甾体盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)，填补领域空白。化学结构的突破性创新，使非奈利酮能够精准、强效、全面抑制MR，具有更强的结合力，发挥抗炎抗纤维化作用。创新结构带来高选择性，肾脏心脏分布均衡，对血钾平均影响仅0.19mmol/L，无性激素相关不良反应。良好的安全性助力非奈利酮实现最大化治疗，从而进一步带来确切的临床获益，显著延缓疾病进展风险。 |
| 应用创新 | 标准治疗ACEi/ARB不建议用于肌酐大于265的患者，以50岁男性体重80kg计算，相当于eGFR 33以下的患者不建议使用。非奈利酮不通过肾脏代谢，对于eGFR 33以下肾功能较差的患者仍具有临床适用性，满足特殊人群治疗需求。非奈利酮对血钾平均影响仅0.19mmol/L，且无性激素相关不良反应。同时基本不影响血糖血压，无需额外的血糖血压监测，显著提高临床适用性。每日一次口服，方便临床管理。 |
| 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 | 1) 2型糖尿病相关的慢性肾病已超越肾小球肾炎成为肾病首位住院病因，增加患者全因死亡率达8倍；在ACEi/ARB标准治疗基础上40%患者仍存在肌酐翻倍、住院、肾衰竭和死亡风险；2) 全球最大规模、纳入人群最广泛的III期临床研究证实非奈利酮肾心双重获益（肾脏复合终点风险、心血管复合终点风险与尿蛋白肌酐比分别下降23%，14%和32%），缓解患病人群沉重的疾病负担。 |
| 符合“保基本”原则描述 | 1) 2型糖尿病相关的慢性肾病患者确诊后4-5年进展为终末期肾病，面临透析和肾移植相关的年医疗费用高达8-22万，我国每年新增近12万终末期肾病患者所增加医疗费用支出超过100亿元。2) 非奈利酮显著降低终末期肾病发生风险，医保后可为患者提供更性价比的治疗方案，减轻患者经济负担。 |
| 弥补目录短板描述 | 1) 非奈利酮作为首个非甾体高选择性盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)，填补目录内空白，当前目录内该疾病仅有ACEi/ARB标准治疗，患者仍有较高的肾脏和心血管疾病风险，非奈利酮在标准治疗基础之上，精准、强效、全面地抑制MR过度激活，发挥抗炎抗纤维化作用。2) 更有效管理尿蛋白，延缓肾脏和心血管疾病进展，未上市即领先全球获得国内权威指南推荐，并获得国际顶级指南（ADA）A级推荐。 |
| 临床管理难度描述 | 非奈利酮的说明书适应症与III期研究患者人群一致，适应症唯一，临床诊疗路径清晰，可精准定位适用人群，临床滥用风险小，便于医保基金监管。 |