

2023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：乙磺酸尼达尼布软胶囊

企业名称：勃林格殷格翰（中国）投
资有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 18:47:12	药品目录	药品目录内
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2023年12月31日协议到期，且不申请调整医保支付范围的谈判药品。
- 2.2018年1月1日至2023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，申请调整医保支付范围的药品。
- 3.2023年12月31日协议到期，适应症或功能主治未发生重大变化，因适应症或功能主治与医保支付范围不一致，主动申请调整支付范围的谈判药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	乙磺酸尼达尼布软胶囊	药品类别	西药
药品注册分类	化学药品2.4类		
是否为独家	否	目录类别	常规药品
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2020-10
核心专利类型1	化合物专利	核心专利权期限届满日1	2020-10
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	按C31H33N5O4计算，(1) 100mg (2) 150mg		
上市许可持有人（授权企业）	Boehringer Ingelheim International GmbH		
说明书全部适应症/功能主治	特发性肺纤维化（IPF），系统性硬化病相关间质性肺疾病（SSc-ILD），具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病		
现行医保目录的医保支付范围	限特发性肺纤维化(IPF)或系统性硬化病相关间质性肺疾病(SSc-ILD)患者		
所治疗疾病基本情况	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病是罕见疾病，自身持续性纤维化是其病理机制的核心，会导致患者肺纤维化范围扩展，呼吸道症状恶化，肺功能下降。疾病负担重，疾病确诊周期长，可导致永久残疾，危及患者生命，确诊后患者平均生存时间为30-45个月。患者发生一次急性加重风险的比例是无/缓慢进展ILD患者的2.7倍（19.7% vs. 7.2%），导致因急性加重的住院次数和医疗支出增加。		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	乙磺酸尼达尼布是目前首个且唯一获批治疗具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病的药物，目前临床上仅能使用对症治疗药物来抗炎，无法针对肺纤维化发病机制治疗。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		
药品修改前法定说明书	↓ 下载文件 乙磺酸尼达尼布软胶囊说明书Before.pdf		
药品修改后法定说明书	↓ 下载文件 乙磺酸尼达尼布软胶囊说明书After.pdf		
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 乙磺酸尼达尼布软胶囊上市时注册证.pdf		
最新版《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品）。如首次上市版本和最新版不同，请分别提供	↓ 下载文件 药品再注册批准通知书.pdf		

申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）

[↓ 下载文件](#) 乙磺酸尼达尼布软胶囊PPT1.pdf

申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示

[↓ 下载文件](#) 乙磺酸尼达尼布软胶囊PPT2.pdf

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病	2020-12-18	本品推荐剂量为每150mg，每日两次，给药间隔大约为12小时，本品应与食物同服，并用水送服整粒胶囊。100mg用于剂量调整。

新增适应症或功能主治参照药品

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（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周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额(元)
无	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：-

其他情况请说明：乙磺酸尼达尼布是目前首个且唯一获批治疗具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病的药物

联系人信息

联系人	陈春在	联系电话	13001261973
-----	-----	------	-------------

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	获批前
本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
对主要临床结局指标改善情况	在临床试验整体人群中，与安慰剂相比，52周内尼达尼布治疗患者FVC年下降率更低，具有显著性差异(-80.8 vs. -187.8mL/年， $\Delta=107.0$ mL/年， $P<0.001$)，相对下降率为57%，显著降低首次急性加重或死亡风险达33%（13.9% vs. 19.6%， $p=0.0387$ ），显著降低疾病进展或死亡风险达34%（40.4% vs. 54.7%， $p=0.0003$ ）。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 试验数据证明文件1.pdf
试验类型2	真实世界数据

试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
对主要临床结局指标改善情况	在真实世界研究数据可得知，乙磺酸尼达尼布可显著延缓肺功能下降，患者在治疗前12个月平均FVC下降-240ml,而在使用尼达尼布治疗后12个月内内容平均FVC下降-89ml (差异为每年151ml)
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 试验数据证明文件2.pdf
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	获批前
本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
对主要临床结局指标改善情况	在临床试验整体人群中，与安慰剂相比，52周内尼达尼布治疗患者FVC年下降率更低，具有显著性差异(-80.8 vs. -187.8mL/年， $\Delta=107.0$ mL/年， $P<0.001$)，相对下降率为57%，显著降低首次急性加重或死亡风险达33% (13.9% vs. 19.6%, $p=0.0387$)，显著降低疾病进展或死亡风险达34% (40.4% vs. 54.7%, $p=0.0003$)。
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 试验数据证明文件1.pdf
试验类型2	真实世界数据
试验对照药品	无
试验阶段	获批后
本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
对主要临床结局指标改善情况	在真实世界研究数据可得知，乙磺酸尼达尼布可显著延缓肺功能下降，患者在治疗前12个月平均FVC下降-240ml,而在使用尼达尼布治疗后12个月内内容平均FVC下降-89ml (差异为每年151ml)
试验数据结果证明文件（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 试验数据证明文件2.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2022 ATS/ERS/JRS/ALAT临床实践指南：成人特发性肺纤维化和进展性肺纤维化》：指南建议对除 IPF 之外的纤维化ILD 标准治疗失败的患者使用尼达尼布治疗具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 指南.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2022 ATS/ERS/JRS/ALAT临床实践指南：成人特发性肺纤维化和进展性肺纤维化》：指南建议对除 IPF 之外的纤维化ILD 标准治疗失败的患者使用尼达尼布治疗具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病

本次新增的适应症或功能主治	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	↓ 下载文件 指南.pdf

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	（节选）主要疗效终点“FVC年下降率（mL/年）”52周内FVC自基线的变化显示，通过1年期的给药，整体人群2个协同主要人群（所有患者、UIP样纤维化患者亚组）均显示尼达尼布可以减缓受试者的肺功能恶化（肺功能下降变缓），补充人群（其他纤维化类型）患者也体现尼达尼布的减缓趋势，效应量与IPF试验相似；东亚人群与整体人群作用一致。中国人群在第52周FVC相对基线的下降中位值尼达尼布组为-72.0mL（SD:264.0mL），安慰剂组为-70.0mL（SD:161.4mL）。从整体试验结果看，基于663例（本品组332例、安慰剂组331例）的分析样本，通过1年期的给药，本品可以明显减缓“具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病”患者的肺功能恶化（差异106.96 mL/年，95% CI 65.42, 148.50, $p < 0.0001$ ），使首次ILD急性加重或死亡风险降低了32%，使死亡风险降低了30%。试验结果提示本品在明显抑制肺功能恶化的同时可以改善临床结局。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 技术审评报告有效性节选.pdf
-----------------	--

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	（节选）主要疗效终点“FVC年下降率（mL/年）”52周内FVC自基线的变化显示，通过1年期的给药，整体人群2个协同主要人群（所有患者、UIP样纤维化患者亚组）均显示尼达尼布可以减缓受试者的肺功能恶化（肺功能下降变缓），补充人群（其他纤维化类型）患者也体现尼达尼布的减缓趋势，效应量与IPF试验相似；东亚人群与整体人群作用一致。中国人群在第52周FVC相对基线的下降中位值尼达尼布组为-72.0mL（SD:264.0mL），安慰剂组为-70.0mL（SD:161.4mL）。从整体试验结果看，基于663例（本品组332例、安慰剂组331例）的分析样本，通过1年期的给药，本品可以明显减缓“具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病”患者的肺功能恶化（差异106.96 mL/年，95% CI 65.42, 148.50, $p < 0.0001$ ），使首次ILD急性加重或死亡风险降低了32%，使死亡风险降低了30%。试验结果提示本品在明显抑制肺功能恶化的同时可以改善临床结局。
---------------------------------	---

《技术审评报告》原文（可节选）	↓ 下载文件 技术审评报告有效性节选.pdf
-----------------	--

四、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	【不良反应】任一适应症下，与使用尼达尼布相关的不良反应，十分常见（ $\geq 10\%$ ）的不良反应包括腹泻、恶心、腹痛、呕吐和肝酶升高。常见（ $\geq 1\%$ 至 $< 10\%$ ）的不良事件包括体重下降、食欲减退、出血、高血压、丙氨酸转氨酶（ALT）升高、天冬氨酸转氨酶（AST）升高、 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）升高、头痛。【禁忌】本品禁用于已知对尼达尼布、花生、大豆或任何本品辅料过敏的患者。妊娠期间禁用本品。【注意事项】胃肠道疾病：在临床试验中，腹泻为最常见的胃肠道事件。肝功能：中度、重度肝损伤患者不建议使用本品。对于出血、胚胎-胎儿毒性、动脉血栓栓塞、静脉血栓栓塞、胃肠道穿孔、高血压、肺动脉高压、伤口愈合并发症、QT间期影响、大豆卵磷脂、对驾驶和操纵及其能力的影响相关注意事项【药物相互作用】P-糖蛋白（P-gp）：尼达尼布是P-gp的底物。如果与本品联合给药，P-gp强效抑制剂（例如，酮康唑或红霉素）可增加尼达尼布暴露量。P-gp强效诱导剂（例如，利福平、卡马西平、苯妥英和圣约翰草）可降低尼达尼布暴露量。食物：建议本品与食物同时服用。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	1. 本品在中国获批上市以来，未收到来自药监部门的安全性警告、黑框警告、撤市信息及其他安全警告信息。2. 临床研究显示，具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病患者中均一致证实安全性良好，所报道的不良事件与安慰剂组相似。最常见的不良事件为轻、中度胃肠道症状，可通过常规管理控制。3. 同时在INBUILD-ON试验显示，继续使用尼达尼布的腹泻等不良事件的发生率均低于起始尼达尼布组，表明随着用药时间的延长，不良反应的发生率会降低
相关报导文献	↓ 下载文件 安全性支持材料.pdf

五、创新性信息

创新程度	乙磺酸尼达尼布填补长期无针对性治疗的空白，进入具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病治疗新时代，本药物是唯一一种有效的小分子酪氨酸激酶抑制剂，阻断导致肺纤维化的成纤维细胞下游信号激活，延缓肺纤维化病程，尼达尼布在多种具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病模型中，具有抗纤维化、抗炎、改善血管重塑作用，同时乙磺酸尼达尼布获FDA优先审批和突破性疗法认定。
创新性证明文件	-

应用创新	乙磺酸尼达尼布用于治疗罕见病。疗效卓越，安全性良好，节约医疗资源利用，降低了患者的间接医疗支出，作为口服药物，运输、储存、使用方便，患者依从性高。
应用创新证明文件	-
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病患者生活质量遭到严重影响，导致主要劳动力损失。乙磺酸尼达尼布疗效佳，显着提升患者生活质量，有效延缓疾病进展及提高健康获益。
符合“保基本”原则描述	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病患病率低，患者少且疾病负担沉重，亟需对症治疗药物。乙磺酸尼达尼布纳入医保可显着降低患者疾病负担，保障患者最基本需求。
弥补目录短板描述	目前目录内无针对具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病的治疗药物。乙磺酸尼达尼布为唯一获批治疗成人具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病的药品，纳入医保将补齐目录短板。
临床管理难度描述	具有进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病是罕见病，患者数量有限。疾病诊断标准和用法用量明确，医保易于管理，无滥用之虞。



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY