

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： 盐酸依特卡肽注射液

企业名称： 江苏复星医药销售有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 10:23:56	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- ☒ 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- ☐ 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，且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- ☐ 3.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- ☐ 4.2023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。
- ☐ 5.2023年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症或功能主治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）	盐酸依特卡肽注射液	医保药品分类与代码	XH05BXY341B002020182980
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	5.1		
核心专利类型1	发明专利（用于降低甲状旁腺激素水平的治疗剂）ZL 2010 8 0045024.9	核心专利权期限届满日1	2030-07
核心专利类型2	发明专利（用于降低甲状旁腺激素水平的治疗剂）ZL 2017 1 0873189.9	核心专利权期限届满日2	2030-07
核心专利类型1	发明专利（用于降低甲状旁腺激素水平的治疗剂）ZL 2010 8 0045024.9	核心专利权期限届满日1	2030-07
核心专利类型2	发明专利（用于降低甲状旁腺激素水平的治疗剂）ZL 2017 1 0873189.9	核心专利权期限届满日2	2030-07
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1) 0.5ml：2.5mg (2) 1ml：5mg (3) 2ml：10mg		
上市许可持有人（授权企业）	Amgen Europe B.V.		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于慢性肾脏病（CKD）接受血液透析的成人患者的继发性甲状旁腺功能亢进症（SHPT）。		
说明书用法用量	在本品初次给药、增加剂量或暂停给药后重新治疗之前，确保校正血清钙浓度不低于正常下限。本品的推荐起始剂量为静脉推注5 mg，每周3 次，在血液透析治疗结束时给药。本品的维持剂量应个体化，根据相应的甲状旁腺激素（PTH）和校正血清钙水平进行剂量调整。维持剂量是指将甲状旁腺激素水平维持在推荐目标范围内并将校正血清钙水平维持在正常范围内的剂量。本品的最低维持剂量为2.5 mg 每周3 次，最高维持剂量为15 mg 每周3 次。本品仅可在血液透析治疗结束时给药。如果错过某次常规血液透析治疗，请勿补充错过的依特卡肽给药。应在下次血液透析治疗结束时重新以原处方剂量依特卡肽治疗。如果错过依特卡肽给药超过2 周，则以推荐起始剂量5 mg（如果2.5 mg 为患者的最后剂量，则以2.5 mg）重新开始治疗。		
所治疗疾病基本情况	继发性甲状旁腺功能亢进症（SHPT）是指由于钙、磷等矿物质代谢紊乱导致的甲状旁腺分泌过多PTH或伴有甲状旁腺组织增生。SHPT主要临床症状为骨痛、骨骼畸形、贫血、心血管钙化，长期会累及骨骼系统、心血管系统等。SHPT在接受透析的肾衰竭患者中发病率高达60%以上。2021年血液透析患者749573人，其中新增血透患者数量155447人，预估国内SHPT患者总数近45万人，年增长量约3.5万人。		
中国大陆首次上市时间	2023-05	注册证号/批准文号	国药准字HJ20230047
全球首个上市国家/地区	欧盟	全球首次上市时间	2016-11

是否为OTC	否
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	当前国内拟钙剂仅盐酸西那卡塞片上市 通用名：盐酸西那卡塞片 上市时间：2014年8月 医保覆盖情况：国家医保乙类 集采情况：国家集采品种 与盐酸西那卡塞片相比的整体优势：①依特卡肽在降PTH上表现突出，具有药物治疗中最高PTH达标可能性，能够实现60%以上PTH达标；西那卡塞转换依特卡肽后能实现PTH水平进一步降低50%，PTH达标率有效提升30%；②依特卡肽安全性好，患者耐受度高，真实世界研究结果显示，依特卡肽组的患者消化道不良反应率仅3-4%，远低于西那卡塞组。依特卡肽无已知的药代动力学相互作用，药物间相互作用风险小；③依特卡肽为静脉制剂，在血液透析的最后环节使用，对于血液透析患者，可以减少患者药片负担，有研究显示依特卡肽组患者的依从率比西那卡塞高20%。与盐酸西那卡塞片相比的不足：①依特卡肽仅限血液透析患者使用；②药物成本较高，相对于西那卡塞的药物价格更高。但已有国外研究数据显示，使用依特卡肽提高患者依从性，可以减少患者整体的疾病治疗费用，尤其是药物和住院治疗费用。
企业承诺书	<div>↓ 下载文件</div> 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<div>↓ 下载文件</div> 说明书.pdf
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	<div>↓ 下载文件</div> 依特卡肽注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<div>↓ 下载文件</div> 依特卡肽申报PPT含经济性.pptx
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	<div>↓ 下载文件</div> 依特卡肽申报PPT不含经济性.pptx

参照药品信息

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)
盐酸西那卡塞片	是	25mg/片	20.02	本品应口服，初始剂量为成人25mg（1片），每日一次。在充分观察患者的全段	日均费用	无固定疗程	40.056

				甲状旁腺激素及血清钙浓度、血清磷浓度的基础上，可逐渐将剂量由25mg递增至75mg每日一次。如甲状旁腺功能亢进仍未能得到纠正，每日可给予最大剂量为100mg。增量时，增量调整幅度为每次25mg，增量调整间隔不少于3周。		
--	--	--	--	---	--	--

参照药品选择理由：

1.西那卡塞和依特卡肽同属于拟钙剂。2.国内暂无其他拟钙剂药物，没有与依特卡肽作用机理一致、用法用量相似、或者疗效和安全性表现相当的药物。3.西那卡塞属于医保内药品，价格合理符合医保控费原则。

其他情况请说明：无

联系人信息

联系人	邓长江	联系电话	18626009677
-----	-----	------	-------------

二、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改善情况	研究共分为两个RCT试验。主要终点为在疗效评估期自基线PTH下降≥30%的患者比例。其中试验A主要终点结果为依特卡肽 vs 安慰剂: 74.0% vs 8.2%,P<0.001，差值65.7%(95% CI, 59.4%-72.1%)。试验B主要终点结果为依特卡肽 vs 安慰剂: 75.3% vs 9.6%,P<0.001，差值65.7%(95% CI, 59.3%-72.1%)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT

试验对照药品	西那卡塞
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究为依特卡肽对比西那卡塞的头对头试验，主要终点为在疗效评估期自基线PTH下降≥30%(非劣效性)的患者比例，结果依特卡肽组为68.2%(232/340)，西那卡塞组为57.7%(198/343)，差值为-10.5%(-17.5%~-3.5%;非劣效性P<0.001;优效性P=0.004)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料2.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	拟钙剂
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	与依伏卡塞和西那卡塞相比，依特卡肽具有实现PTH达标的概率最高(OR, 4.93;95% CI, 1.33-18.2)和(OR, 2.78;95% ci, 1.19-6.67)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料3.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	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究共分为两个RCT试验。主要终点为在疗效评估期自基线PTH下降≥30%的患者比例。其中试验A主要终点结果为依特卡肽 vs 安慰剂: 74.0% vs 8.2%,P<0.001，差值65.7%(95% CI, 59.4%-72.1%)。试验B主要终点结果为依特卡肽 vs 安慰剂: 75.3% vs 9.6%,P<0.001，差值65.7%(95% CI, 59.3%-72.1%)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料1.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	西那卡塞
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	研究为依特卡肽对比西那卡塞的头对头试验，主要终点为在疗效评估期自基线PTH下降≥30%(非劣效性)的患者比例，结果依特卡肽组为68.2%(232/340)，西那卡塞组为57.7%(198/343)，差值为-10.5%(-17.5%~-3.5%;非劣效性P<0.001;优效性P=0.004)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料2.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	拟钙剂
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标改善情况	与依伏卡塞和西那卡塞相比，依特卡肽具有实现PTH达标的概率最高(OR, 4.93;95% CI, 1.33-18.2)和(OR, 2.78;95% ci, 1.19-6.67)。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料3.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2017 KDIGO临床实践指南：慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱的诊断，评估，预防和治疗》中对于CKD 5D期患者拟钙剂治疗推荐级别为2B。推荐意见：需降PTH治疗的CKD G5D 期患者，建议使用拟钙剂、骨化三醇或维生素D 类似物，或拟钙剂和骨化三醇或维生素D类似物联合治疗
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2019 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南》中对于CKD 5D期患者拟钙剂治疗推荐级别为2B。推荐意见：CKD G5D期需要降PTH治疗的患者，建议使用活性维生素D及其类似物、拟钙剂，或使用活性维生素D及其类似物联合拟钙剂治疗。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料5.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《2017 KDIGO临床实践指南：慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱的诊断，评估，预防和治疗》中对于CKD 5D期患者拟钙剂治疗推荐级别为2B。推荐意见：需降PTH治疗的CKD G5D 期患者，建议使用拟钙剂、骨化三醇或维生素D 类似物，或拟钙剂和骨化三醇或维生素D类似物联合治疗
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料4.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2019 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南》中对于CKD 5D期患者拟钙剂治疗推荐级别为2B。推荐意见：CKD G5D期需要降PTH治疗的患者，建议使用活性维生素D及其类似物、拟钙剂，或使用活性维生素D及其类似物联合拟钙剂治疗。
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）	<div>↓ 下载文件</div> 材料5.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	EAP期间 (第20-7周 (含)), 依特卡肽组中血清PTH%相比基线降低>30%的受试者比例(71.9%)高于西那卡塞组 (66.2%)。估计的治疗差异(依特卡肽—西那卡塞) 为4.52%(95% CI: -3.05%; 12.09%), 由于双侧95%CI的下限 (-3.05%)大于-12%(预设的非劣效性界值), 在EAP期间血清PTH%相比基线降低>30%的受试者比例方面, 依特卡肽非劣于西那卡塞。主要终点结果满足标准, 对于EAP期间平均透析前血清 PTH较基线降低>50%的受试者比例, 依特卡肽优效于西那卡塞(分别为 59.1%和41.6%;比值比[95% CI]: 2.02[1.47,2.77];p<0.001);因此, 对终点相对于基线降低>30%的受试者比例进行了检验。Etelcalcetide组受试者在EAP期间 cCa相对于基线的平均 (SE)百分比降低大于西那卡塞组 (分别为-10.69%[0.53%]和-8.00% [0.50%]; p<0.001)。EAP期间, 依特卡肽与西那卡塞组间平均透析, 前血清磷水平<4.5 mg/dL 的受试者比例无统计学意义差异。
《技术审评报告》原文（可节选）	<div>↓ 下载文件</div> 依特卡肽技术评估报告节选.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	EAP期间 (第20-7周 (含)), 依特卡肽组中血清PTH%相比基线降低>30%的受试者比例(71.9%)高于西那卡塞组 (66.2%)。估计的治疗差异(依特卡肽—西那卡塞) 为4.52%(95% CI: -3.05%; 12.09%), 由于双侧95%CI的下限 (-3.05%)大于-12%(预设的

的描述	非劣效性界值), 在EAP期间血清PTH%相比基线降低>30%的受试者比例方面, 依特卡肽非劣于西那卡塞。主要终点结果满足标准, 对于EAP期间平均透析前血清 PTH较基线降低>50%的受试者比例, 依特卡肽优效于西那卡塞(分别为 59.1%和 41.6%;比值比[95% CI]: 2.02[1.47,2.77];p<0.001);因此, 对终点相对于基线降低>30%的受试者比例进行了检验。 Etelcalcetide组受试者在EAP期间 cCa相对于基线的平均 (SE)百分比降低大于西那卡塞组 (分别为-10.69%[0.53%]和-8.00% [0.50%]; p<0.001)。EAP期间, 依特卡肽与西那卡塞组间平均透析, 前血清磷水平<4.5 mg/dL 的受试者比例无统计学意义差异。
《技术审评报告》原文（可节选）	<div>↓ 下载文件</div> 依特卡肽技术评估报告节选.pdf

三、安全性信息

药品说明书刊载的安全性信息	≥5%的接受依特卡肽治疗的患者报告的不良反应：血钙降低, 肌痉挛, 腹泻, 恶心, 呕吐, 头痛, 低钙血症, 异常感觉; 用药禁忌：禁用于已知对依特卡肽或任何辅料过敏的患者; 药物相互作用：依特卡肽无已知的药代动力学相互作用风险。在体外, 依特卡肽不会抑制或诱导CYP450酶, 并且本身不是CYP450酶代谢的底物。在体外, 依特卡肽不是外排和摄取转运蛋白的底物; 且依特卡肽不是常见转运蛋白的抑制剂。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	①日本上市后监测研究：不良反应包括代谢及营养紊乱(8.8%), 胃肠道不良反应(1.6%), 与低钙血症相关的不良反应(8.7%), 其中低钙血症(7.7%)。所有不良反应和低钙血症的累积发生率在前32周期间增加, 然后趋于稳定。②临床研究的汇总分析：最常见的不良反应与矿物质代谢相关(血钙降低、低磷血症、肌肉痉挛)及胃肠道异常(腹泻、恶心、呕吐)。≤1%的患者因低钙血症而停药。③真实世界研究中, 依特卡肽的胃肠道不良反应发生率仅3-4%, 其中仅1人因不耐受而停药, 较西那卡塞53%的发生率和21%的停药率, 患者整体耐受度更高。④真实世界研究中仅少量患者在随访期间因症状性低钙血症而需要停用依特卡肽, 且主要集中在用药前期, 随着长期用药, 患者停药率维持在0。
相关报导文献	<div>↓ 下载文件</div> 材料6.pdf

四、创新性信息

创新程度	①依特卡肽是一种含有8个氨基酸的多肽类拟钙剂, 可以变构调节钙敏感受体 (CaSR)。依特卡肽与CaSR 结合并通过细胞外钙增强该受体的激活,减少甲状旁腺激素 (PTH) 分泌。②在无钙的情况, 依特卡肽仍能轻微激活CaSR, 提示依特卡肽同时具有直接激动剂的效果。③依特卡肽相对西那卡塞疗效更好, 西那卡塞治疗效果不理想的患者, 转换使用依特卡肽后, 能使PTH进一步降低50%, 提升约30%的达标率。
创新性证明文件	<div>↓ 下载文件</div> 材料7创新程度.pdf
应用创新	①提升老年人的适用性。体重 (29 至163 kg)、性别、种族和年龄 (20 至93 岁) 对依特卡肽的药代动力学无影响。年龄 ≥65 岁的患者和年龄 <65 岁的患者中依特卡肽的药代动力学相似。②提高患者依从性。依特卡肽是静脉制剂, 在血液透析最后环节使用, 对于血液透析患者, 使用方便, 减少给药次数, 减轻药片负担。③有效期48个月, 比口服拟钙剂西那卡塞延长了12个月, 有助于降低药品管理成本。
应用创新证明文件	<div>↓ 下载文件</div> 材料8应用创新.pdf
传承性（仅中成药填写）	-
传承性证明文件	-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	SHPT在接受透析的肾衰竭患者中发病率高达60%以上, 2021年血液透析患者近749573人, 疾病负担严重。拟钙制剂可模拟拟钙的生理作用, 通过调节PTH的分泌, 最终改善多种健康相关生活质量。
符合“保基本”原则描述	依特卡肽药品费用水平相对合理, 在患者病情减轻后使用剂量可减少至起始治疗时的一半。依特卡肽治疗SHPT人群可实现存量替代, 对同类产品的市场份额的替代, 对医保基金影响小, 也可以保障患者基本的需求。
弥补目录短板描述	在原目录中, 拟钙剂品类仅西那卡塞一种, 西那卡塞确实帮助了很多Ca、P水平偏高的SHPT患者, 但目前CKD-MBD指标达标率低的问题仍存在, 且很多患者因无法耐受西那卡塞的胃肠道副作用而停止治疗, 临床期待有更好的药物选择。依特卡肽可以填补这一空白。

临床管理难度描述	依特卡肽仅适用于血液透析患者的SHPT的治疗，在透析的最后环节静脉注射使用，药品由血透室医护人员统一管理和使用。适应症限制明确、用法用量明确，几乎没有临床滥用风险或潜在超说明书用药的可能性。
----------	---