

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： 磷酸瑞格列汀片

企业名称： 江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-12 15:07:41	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)	磷酸瑞格列汀片	医保药品分类与代码	无
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	(R)-7-[3-氨基-4-(2,4,5-三氟苯基)丁酰基]-3-(三氟甲基)-5,6,7,8-四氢咪唑并[1,5-a]吡嗪-1-羧酸甲酯磷酸盐,化合物	核心专利权期限届满日1	2029-05
核心专利类型2	四氢咪唑并[1,5-a]吡嗪类衍生物,化合物	核心专利权期限届满日2	2028-11
核心专利类型1	(R)-7-[3-氨基-4-(2,4,5-三氟苯基)丁酰基]-3-(三氟甲基)-5,6,7,8-四氢咪唑并[1,5-a]吡嗪-1-羧酸甲酯磷酸盐,化合物	核心专利权期限届满日1	2029-05
核心专利类型2	四氢咪唑并[1,5-a]吡嗪类衍生物,化合物	核心专利权期限届满日2	2028-11
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	100mg、50mg		
上市许可持有人(授权企业)	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。单药:本品单药可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。与盐酸二甲双胍联合使用:在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时,本品可与盐酸二甲双胍联合使用,配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。		
说明书用法用量	推荐剂量 本品不受进食限制。单药:推荐剂量为100mg 每日一次或50mg 每日两次。与二甲双胍联合使用:推荐剂量为50mg 每日两次。肾功能不全患者 开始使用本品前建议评估肾功能,之后应定期评估。轻度肾功能不全的患者[肌酐清除率(Ccr) 60-89ml/min]服用本品时,不需要调整剂量。中度肾功能不全的患者[肌酐清除率(Ccr) 30-59ml/min]服用本品时,剂量调整为50mg每日一次。重度肾功能不全的患者[肌酐清除率(Ccr) ≤29ml/min],不建议服用本品,如需服用,需严密监测肾功能状态。肝功能不全患者 目前尚未针对肝功能不全患者进行研究,尚无肝功能不全患者的用药数据。		
所治疗疾病基本情况	糖尿病已成为21世纪最严重和最常见的慢性非传染性疾病之一,二型糖尿病的病因和发病机制目前亦不明确,其显著的病理生理学特征为胰岛素调控葡萄糖代谢能力的下降(胰岛素抵抗)伴胰岛β细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少(相对减少)。在疾病发展过程中会产生致残及危及生命的并发症。2021年中国是患病人口约1.41亿,2型糖尿病占90%以上。且随年龄增长,患病率显著增加,60岁以上老年患病率高达30%。		
中国大陆首次上市时间	2023-06	注册号/批准文号	国药准字H20230017 国药准字H20230018

全球首个上市国家/地区	中国	全球首次上市时间	2023-06
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	1.国内已上市同类DPP-4抑制剂类降糖药有：①磷酸西格列汀片，2009年上市，医保目录内；②利格列汀片，2013年上市，医保目录内；③苯甲酸阿格列汀片，2013年上市，医保目录内；④维格列汀片，2011年上市，医保目录内；⑤沙格列汀片，2011年上市，医保目录内；⑥氢溴酸替格列汀片，2021年上市，医保目录外。均为国外原研进口产品。2.与同类DPP-4抑制剂药品中文说明书中不良反应数据对比，瑞格列汀安全性数据更优，没有发生率 $\geq 5\%$ 的不良反应和严重不良反应；与参照药品西格列汀研究结果相比，瑞格列汀对DPP-4的选择性更强、特异性更高，可带来更强的药效、更弱的毒性。		
企业承诺书	↓ 下载文件	企业承诺书.pdf	
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件	磷酸瑞格列汀片最新版药品说明书.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	↓ 下载文件	磷酸瑞格列汀片最新版药品注册证书.pdf	
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件	磷酸瑞格列汀片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	磷酸瑞格列汀片PPT2.pdf	

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：
 - 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。
 - 急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
 - 肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。
 - 其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
 - 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 $0.8m^2$ 。
 - 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积 $1.6m^2$ 。

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)
磷酸西格列汀片（捷诺维®）	是	100mg	7.38	推荐剂量为100mg，每日一次	日均费用	无	7.38

参照药品选择理由：西格列汀是当前临床应用最广泛的DPP-4抑制剂类降糖药，瑞格列汀在它的化学结构上进行优化，提高了选择特异性。二者规格及日用量一致，在化学结构、药理机制、临床应用等各方面均最相近。

其他情况请说明：-

联系人信息

联系人

宋钢

联系电话

18360687167

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	单药治疗24周，本品50mg BID组与100mg QD组与安慰剂组相比：①HbA1c相对于基线分别降低了0.90%和0.76% (P<0.0001)；②HbA1c<7%的达标率分别显著提高了26.3% (P<0.0001)、19.5% (P=0.0009)；③餐后2h血糖相对于基线分别下降了2.3mmol/L (P<0.0001)和1.71mmol/L (P=0.0012)。降糖效果显著优于安慰剂。
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 瑞格列汀单药治疗临床研究报告.pdf
试验类型2	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	治疗24周后，本品50mg BID组与安慰剂组相比：①HbA1c相对于基线降低了0.62% (P<0.0001)；②HbA1c<7%的达标率分别显著提高了20% (P=0.0001)；③空腹血糖相较于基线下降了0.78mmol/L (P<0.0001)；④餐后2h血糖相对于基线下降了2.31mmol/L (P<0.0001)。降糖效果显著优于安慰剂。
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 瑞格列汀联合用药临床研究报告.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	单药治疗24周，本品50mg BID组与100mg QD组与安慰剂组相比：①HbA1c相对于基线分别降低了0.90%和0.76% (P<0.0001)；②HbA1c<7%的达标率分别显著提高了26.3% (P<0.0001)、19.5% (P=0.0009)；③餐后2h血糖相对于基线分别下降了2.3mmol/L (P<0.0001)和1.71mmol/L (P=0.0012)。降糖效果显著优于安慰剂。
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 瑞格列汀单药治疗临床研究报告.pdf
试验类型2	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	治疗24周后，本品50mg BID组与安慰剂组相比：①HbA1c相对于基线降低了0.62% (P<0.0001)；②HbA1c<7%的达标率分别显著提高了20% (P=0.0001)；③空腹血糖相较于基线下降了0.78mmol/L (P<0.0001)；④餐后2h血糖相对于基线下降了2.31mmol/L (P<0.0001)。降糖效果显著优于安慰剂。
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 瑞格列汀联合用药临床研究报告.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：①DPP-4i是主要联合用药之一。（B）②DPP-4i与二甲双胍的早期联合治疗相比二甲双胍单药起始的阶梯治疗，血糖控制更持久，并显著降低了治疗失败的风险，提示早期联合治疗的优势。
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 2020年中国2型糖尿病防治指南9页11页14至16页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国老年2型糖尿病防治临床指南（2022年版）》：DPP4抑制剂单独应用不增加低血糖风险，对体重影响小，耐受性和安全性较好，用于老年患者、甚至伴有轻度认知障碍的老年患者均有较多获益。
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 2022年中国老年2型糖尿病防治临床指南13页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《ADA糖尿病诊疗指南2022版》：对于无ASCVD、HF或CKD合并症的T2DM患者，若糖化血红蛋白不达标，应首选无低血糖风险的药物，如DPP-4i……等
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）	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》：①DPP-4i是主要联合用药之一。（B）②DPP-4i与二甲双胍的早期联合治疗相比二甲双胍单药起始的阶梯治疗，血糖控制更持久，并显著降低了治疗失败的风险，提示早期联合治疗的优势。
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 2020年中国2型糖尿病防治指南9页11页14至16页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《中国老年2型糖尿病防治临床指南（2022年版）》：DPP4抑制剂单独应用不增加低血糖风险，对体重影响小，耐受性和安全性较好，用于老年患者、甚至伴有轻度认知障碍的老年患者均有较多获益。
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 2022年中国老年2型糖尿病防治临床指南13页.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	《ADA糖尿病诊疗指南2022版》：对于无ASCVD、HF或CKD合并症的T2DM患者，若糖化血红蛋白不达标，应首选无低血糖风险的药物，如DPP-4i……等
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）	-

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

SP2086-301研究旨在评价磷酸瑞格列汀片单药治疗单纯饮食运动控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含核心期24周和延伸期28周。受试者等比例随机至安慰剂组和SP2086 50mg BID、100mg QD组。最终完成核心期N=340例,延伸期N=282例。主要疗效指标结果表明：与安慰剂组相比，SP2086单药治疗24周后，50mg BID组和100mg QD组HbA1c较基线变化的组间差异为-0.90% (-1.24, -0.57) 和-0.76% (-1.10, -0.43)，差异具有统计显著性 (P均<0.0001)。SP2086-303研究旨在评价磷酸瑞格列汀片联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含核心期24周和延伸期28周。受试者按2:1比例随机至SP2086 50mg BID组和安慰剂组。最终完成核心期N=321例,延伸期N=274例。主要疗效指标结果表明：与安慰剂组相比，SP2086 50mg BID联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c较基线变化的组间差异为-0.62% (-0.81, -0.43)，差异有统计显著性 (P<0.0001)。

《技术审评报告》原文（可节选）	-
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	SP2086-301研究旨在评价磷酸瑞格列汀片单药治疗单纯饮食运动控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含核心期24周和延伸期28周。受试者等比例随机至安慰剂组和SP2086 50mg BID、100mg QD组。最终完成核心期N=340例,延伸期N=282例。主要疗效指标结果表明：与安慰剂组相比，SP2086单药治疗24周后，50mg BID组和100mg QD组HbA1c较基线变化的组间差异为-0.90% (-1.24, -0.57) 和-0.76% (-1.10, -0.43)，差异具有统计显著性（P均<0.0001）。SP2086-303研究旨在评价磷酸瑞格列汀片联合二甲双胍治疗二甲双胍控制不佳的2型糖尿病患者的有效性和安全性，包含核心期24周和延伸期28周。受试者按2:1比例随机至SP2086 50mg BID组和安慰剂组。最终完成核心期N=321例,延伸期N=274例。主要疗效指标结果表明：与安慰剂组相比，SP2086 50mg BID联合二甲双胍治疗24周后，HbA1c较基线变化的组间差异为-0.62% (-0.81, -0.43)，差异有统计显著性（P<0.0001）。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	2项为期52周的III期临床试验汇总分析显示，瑞格列汀无论是单药使用，还是联合二甲双胍使用，均具有良好的安全性和耐受性。接受本品治疗24周的受试者，发生率≥1%且高于安慰剂的不良反应仅在100mg QD组，包括咽炎（1.6%）、头晕（1.6%）；接受本品治疗52周的受试者，发生率≥1%的不良反应还有50mg BID组的高尿酸血症（1.3%）。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于瑞格列汀的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对瑞格列汀获批上市以来的安全性数据进行综合评估，瑞格列汀在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 磷酸瑞格列汀片药品说明书载载的安全性信息.pdf

四、创新性信息

创新程度	瑞格列汀是1类创新药，首个中国原研的DPP-4抑制剂类降糖药，获国家“重大新药创制”重大专项支持，化合物专利已获授权，打破国内DPP-4i原研药被外企垄断多年的局面。较参照药品结构优化，对DPP-4受体的选择性更强、特异性更高，带来更强药效、更小毒性的可能，为国内广大患者提供安全降糖新选择。
创新性证明文件	↓ 下载文件 磷酸瑞格列汀片创新性证明文件.pdf
应用创新	2型糖尿病是终身进展性疾病，患者需长期用药，瑞格列汀作为新型DPP-4抑制剂降糖药，口服用药、每天1~2片、安全性与耐受性良好，低血糖等不良反应发生率低，老年患者获益更多，因此利于提高患者依从性，助力广大糖尿病患者（尤其老年患者）的长期安全降糖管理。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 磷酸瑞格列汀片应用创新性证明文件.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	我国成人2型糖尿病患病率高达10%，随年龄增长，患病率显著增加，60岁以上老年患病率高达30%，且为终身进展性疾病，患者需长期用药，疾病负担较重。瑞格列汀安全性更优，可助力广大患者的长期安全降糖管理。
符合“保基本”原则描述	瑞格列汀安全性良好，可带来不良反应治疗费用的节省。若准入医保，将进一步拓宽DPP-4i这类安全降糖药品的临床用药人群，并增加目录内同类药品的良性竞争，减轻医保基金负担，惠及广大糖尿病患者。
弥补目录短板描述	瑞格列汀是首个中国原研DPP-4抑制剂，可精准、有效降糖，低血糖等不良反应发生率低，更加安全耐受，准入医保将进一步满足2型糖尿病患者（尤其老年患者）长期安全治疗的降糖管理需求，提供安全降糖新选择。
临床管理难度描述	瑞格列汀适应症、用法用量明确，临床使用条件、监测和剂量调整规定明确，口服给药，每日1~2次，患者依从性高，便

