

芦比前列酮软胶囊

(畅凡®)



南京正大天晴制药有限公司

2023年7月

目录:



1

基本信息

2

安全性

3

有效性

4

创新性

5

公平性



- 通用名：芦比前列酮软胶囊
- 规格：24μg
- 适应症：本品适用于**成人慢性特发性便秘**的治疗。
- 用法用量：推荐剂量为每日两次，每次 24 μg。
- 中国首次上市时间：2023年6月
- 目前大陆地区同通用名药品的上市情况：**独家**
- 全球首次上市时间及地区：2006年；美国
- 是否为 OTC 药品：否

参照药品建议：

选择理由：

利那洛肽胶囊（令泽舒）

- 1、**机制相同**：国内仅有的两种已上市的氯离子通道激动剂。
- 2、**领域相同**：两者均为促分泌类便秘治疗药物。
- 3、**适应症相同**：两者国外获批的适应症均包括成人慢性特发性便秘（CIC）和成人便秘型肠易激综合征(IBS-C)。
- 4、**协议期内谈判药品**。

与参照药品或已上市的同治疗领域药品相比优势：

- 1、《老年人**慢性便秘**的评估与处理专家共识（2017中华医学会）》**利那洛肽（II,B），芦比前列酮（I,A）**。
- 2、渗透性或刺激性泻药长期使用会出现患者电解质紊乱或引起结肠黑变病现象。
- 3、芦比前列酮多靶点的综合作用可带来**更快（1天内）、更持久（48周）**的疗效和更安全的保障。

1-2 基本信息

治疗疾病基本情况：

- 1、成人慢性特发性便秘的症状包括排便困难、排便次数少，常伴有腹胀和腹痛症状。其具体机制尚不清楚，成人常见的病理生理因素包括遗传因素、生活方式因素和心理障碍。
- 2、大陆地区发病率：便秘的患病率随着年龄的增长而升高，70岁以上人群慢性便秘的患病率达23%，80岁以上可达38%。
- 3、中国有大约1亿人左右的慢性便秘患者

弥补未满足的治疗需求情况：

- 1、本品是唯一同时起到**促分泌、促动力和肠道保护作用**的便秘治疗药物。
- 2、本品是唯一**不影响阿片类药物镇痛效果**且能治疗阿片类药物引起便秘的治疗药物。



2、安全性

药品说明书刊载的安全性信息

上市申请时III期临床试验研究报告中安全性描述：

- 1、129例受试者参与安全性试验，结果：**本次试验大部分不良事件/不良反应均为轻度且结局为消失无后遗症。** 用药依从性为 $93.19 \pm 19.78\%$ ，平均用药量 52.19 ± 11.07 粒；结果显示有95例（73.64%）受试者发生295例次不良事件，按PT分类发生率 $\geq 5\%$ 的不良事件为“恶心”、“腹痛”、“头晕”、“腹泻”、“心悸”、“腹胀”、“上呼吸道感染”、“头痛”、“呕吐”。
- 2、试验期间试验组4例受试者发生3级不良事件分别为腹泻、肛瘘、支气管炎、妊娠，**所有3级不良事件/不良反应结局均为消失无后遗症。**
- 3、**未发生与药物相关的严重不良事件和死亡。**

药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果

- ✓ 我司药物警戒部门未收集到该药品上市后不良反应事件报告。
- ✓ 芦比前列酮治疗48周，不良反应轻微且患者治疗期间无血清电解质紊乱的发生。

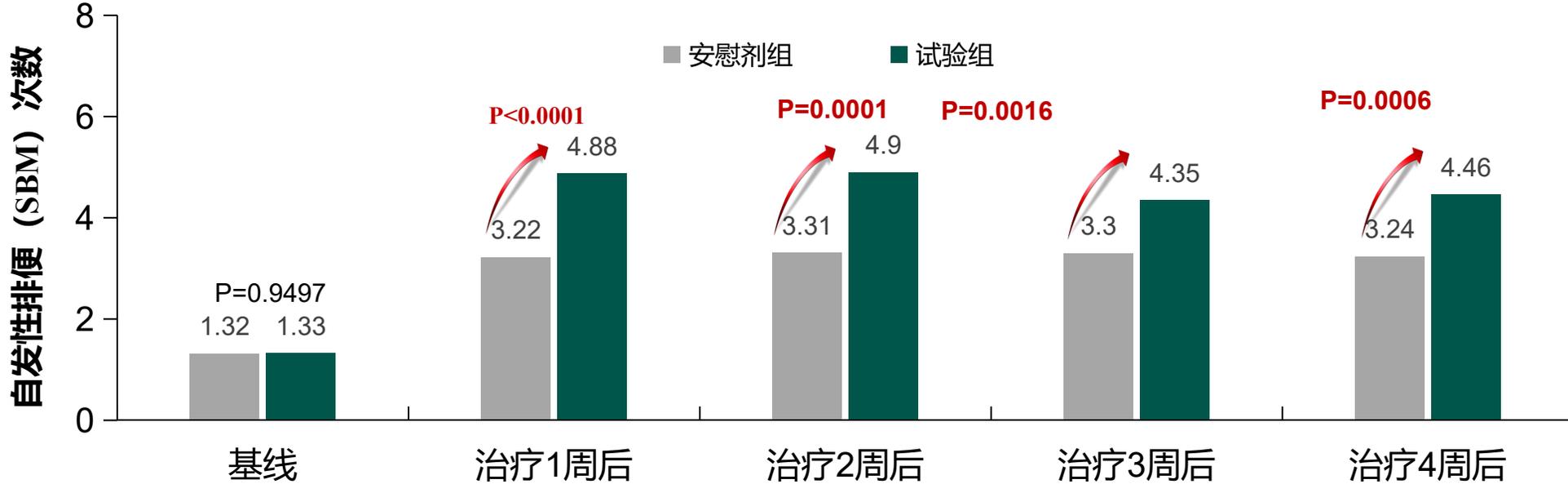
与目录内同治疗领域药品对比安全性主要优势

- ✓ 说明书中无黑框警告。
- ✓ 无血清电解质紊乱的发生。
- ✓ 无结肠黑变病现象。



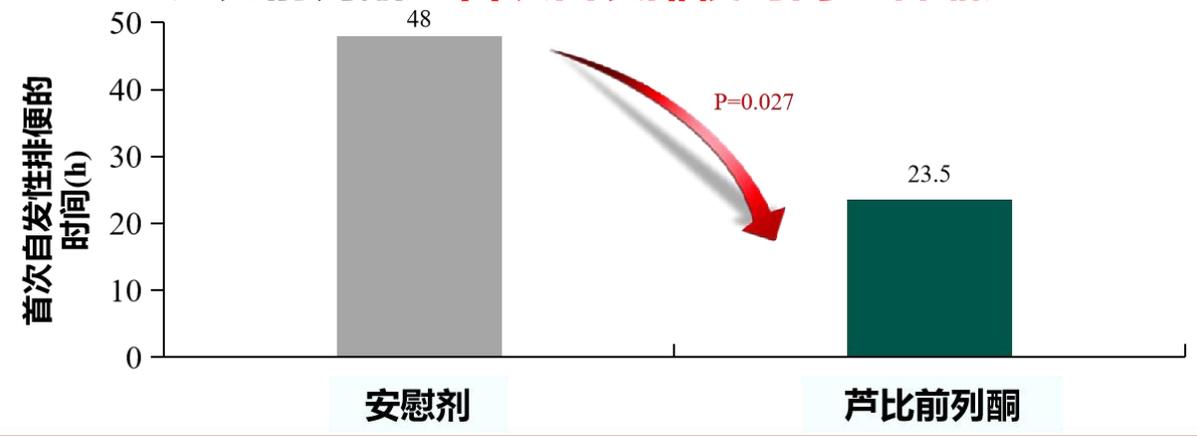
3-1 有效性

国内注册III期研究：芦比前列酮治疗第1-4周，显著增加便秘患者的自发性排便次数



Yinglian Xiao, et al. J Dig Dis. 2021 Oct 11.

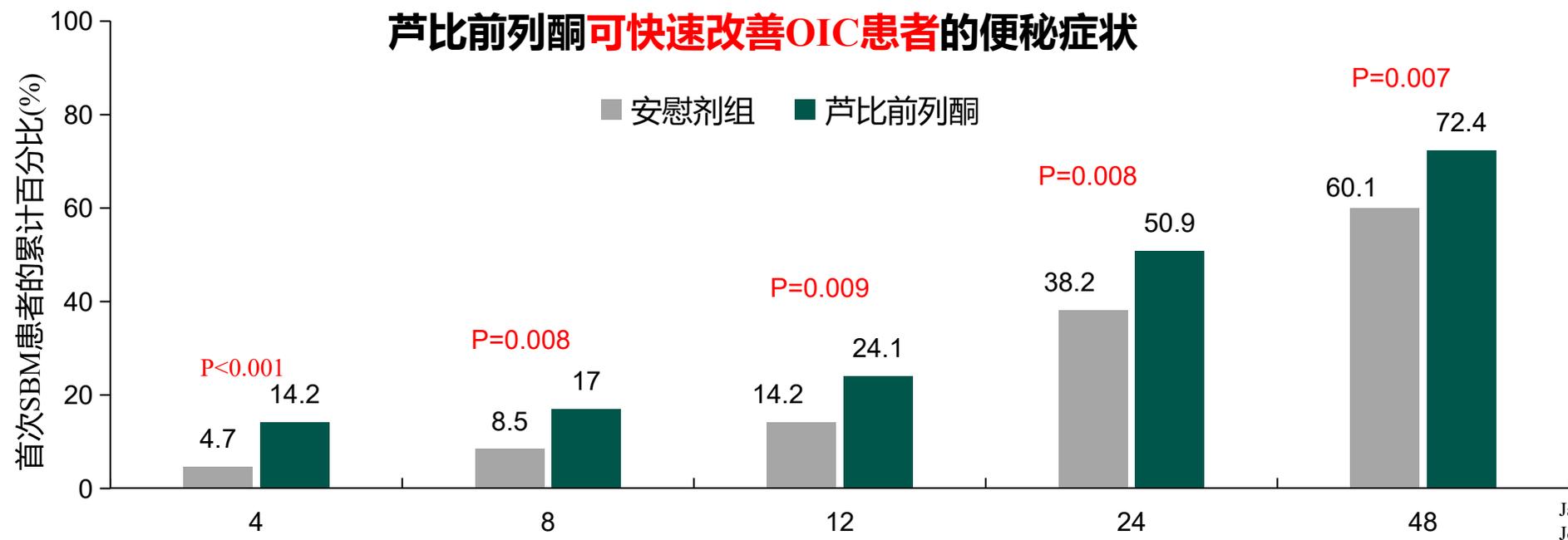
芦比前列酮组首次自发排便时间显著缩短



Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Feb;13(2):294-301.e5.

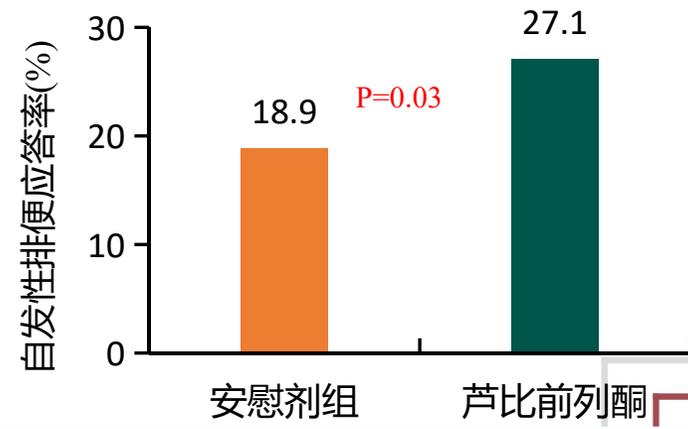
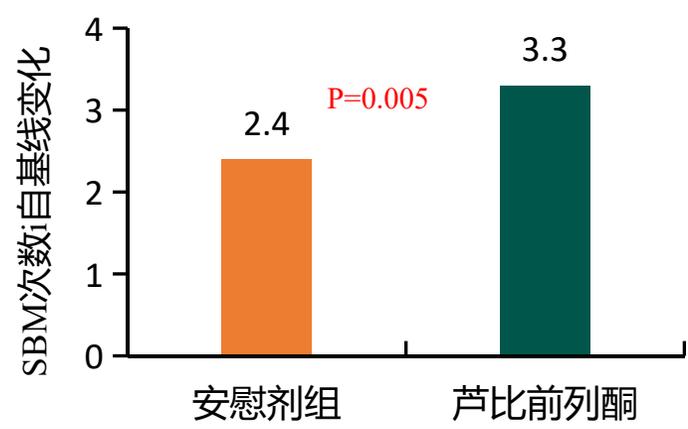
3-2 有效性

OIC: 阿片类药物引起的便秘



Jamal MM, et al. American Journal of Gastroenterology. 2015;110(5):725-732.

芦比前列酮显著提高OIC患者自发性排便次数及自发性排便应答率



Cryer B, et al. Pain Med. 2014 Nov;15(11):1825-34.

国内外权威指南：**强推荐、I,A推荐**

地区	诊疗指南名称	推荐等级
欧洲	《欧洲神经胃肠病学和运动协会成人功能性便秘指南》2019	强推荐
中国	《慢性便秘基层诊疗指南（实践版）》2019	强推荐
中国	《中国慢性便秘专家共识意见（广州）》2019	强推荐
日本	《慢性便秘诊疗指南》2017	I, A
中国	《老年人慢性便秘的评估与处理专家共识》2017	I, A
全球	《世界胃肠组织全球指南》2010	I, A

《技术评审报告》

CDE未公开发布芦比前列酮软胶囊《技术评审报告》

上市申请时III期临床试验研究报告中有效性描述：

1、关于ITT（意向性分析）结果，试验组和安慰剂组服药治疗前自发性排便（SBM）次数分别为 1.33 ± 0.66 次/周和 1.32 ± 0.67 次/周，两组SBM情况相似。治疗一周后，试验组和安慰剂组SBM次数分别为 4.88 ± 4.09 次/周和 3.22 ± 2.01 次/周。试验组SBM增加 3.55 ± 4.00 次/周，安慰剂组SBM增加 1.90 ± 2.03 次/周。试验组改善情况明显优于安慰剂组，差异有统计学意义（ $P < 0.0001$ ）。

2、III期临床试验结果显示**芦比前列酮软胶囊可显著增加功能性便秘患者的排便次数，SBM、CSBM、应答率，改善粪便性状和患者自觉症状**、总体治疗效果均优效于安慰剂。

4、创新性

NJCTTQ New Plant 2.0

多靶点综合作用

促分泌

- 激活氯离子通道，促进Cl⁻和水的分泌^[1]，润肠软便。未观察到血清电解质水平的临床显著改变。



促动力

- 作用于前列腺素受体EP4，动员收缩平滑肌细胞^[2]，促进肠道收缩，加快粪便排出。能快速缓解便秘引起的肠痉挛、腹痛等症状。

肠道保护

- 激活肠上皮细胞中的ClC-2，调控细胞紧密连接蛋白，维持肠屏障功能

[1] Br J Pharmacol. 2008 May;154(1):126-35.
[2] Dig Dis Sci. 2012 Nov;57(11):2826-45.

创新程度					
<ol style="list-style-type: none"> 1、全球首个局部作用的氯离子通道激动剂。 2、国内唯一上市作用于多靶点的治疗便秘药物。 3、工艺创新：解决了活性成分仅占整粒胶囊重量万分之一的生产难题。 					
应用创新					
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 特殊人群：有效且耐受性良好。 ✓ 临床应用：速效：24小时内患者应答率高达70%。 高效：显著提高患者SBM至5次左右/周。 长效：长期使用48周安全有效。 					
国家“重大新药创制”	否	自主知识产权创新药	3件发明专利	药品注册分类	化学药品3类



对公共健康的影响

- ✓ 部分患者由于滥用泻药或反复就医造成沉重的经济负担。
- ✓ 随着人口老龄化的到来，慢性便秘患者会越来越多。

符合“保基本”原则

- ✓ 本品为治疗便秘口服制剂药品，在医院，社区及零售药店均可使用，**可满足基层用药需求。**
- ✓ 本品长期用药安全、有效，可减少患者反复前往医院救治，医保基金可负担、可持续。

可以弥补目录短板

- ✓ **可以弥补医保目录内没有慢性特发性便秘适应症的促分泌类便秘药。**
- ✓ **本品是唯一不影响阿片类药物镇痛效果且能治疗阿片类药物引起便秘的治疗药物。**

无临床管理难度

- ✓ 其作用机制、适应症和用法用量明确，常温保存。经办审核难度小，临床滥用风险低。