

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： 贝那鲁肽注射液

企业名称： 上海仁会生物制药股份有限公司

申报信息

申报时间	2022年7月8日 14:40:33	药品目录	药品目录内
------	--------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2022年12月31日协议到期的谈判药品。协议有效期包括谈判协议有效期和续约协议有效期。
- 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谈判药品和目录内其他药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	贝那鲁肽注射液	药品类别	西药
是否为独家	是	说明书全部注册规格	2.1ml:4.2mg (42000U)
上市许可持有人	上海仁会生物制药股份有限公司		
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于成人2型糖尿病患者控制血糖；适用于单用二甲双胍血糖控制不佳的患者。		
现行医保目录的限定支付范围	限二甲双胍等口服降糖药或胰岛素控制效果不佳的BMI \geq 25的患者，首次处方时需由二级及以上医疗机构专科医师开具处方。		
说明书中联合用药规定	无		

新增适应症或功能主治	获批时间	用法用量
无	无	无

新增适应症或功能主治参照药品

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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 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
利拉鲁肽注射液	是

品选择理由：-

胰高糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂分为人源和非人源两类，贝那鲁肽和利拉鲁肽同属于人源类的GLP-1生物药。贝那鲁肽的氨基酸序列与人体内源性的GLP-1完全一致（100%同源），是全球首个全人源GLP-1受体激动剂类药物；利拉鲁肽是97%人源的GLP-1类药物。

三、有效性信息

试验类型1	单臂、观察性研究
试验对照药品	无
试验阶段	无（研究者发起的研究）
本次新增的适应症或功能主治	无
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	1、HbA1c: 经12周贝那鲁肽治疗后, 患者HbA1c由基线时的 $8.75 \pm 2.25\%$ 下降至治疗12周时的 $7.06 \pm 1.65\%$ ($P = 0.001$) 2、空腹血糖(FPG): 经12周贝那鲁肽治疗后, FPG由基线时的 $9.5 \pm 3.6\text{mmol/L}$ 下降至 $7.4 \pm 2.9\text{mmol/L}$ ($P = 0.001$) 3、体重: 经12周贝那鲁肽治疗后, 体重由基线时的 $90.67 \pm 15.84\text{kg}$ 下降至治疗12周时的 $84.15 \pm 15.55\text{kg}$ ($P = 0.001$) 4、体重指数: 经12周贝那鲁肽治疗后, 体重指数由基线时的 $32.8 \pm 5.2\text{kg/m}^2$ 下降至治疗12周时的 $29.7 \pm 4.7\text{kg/m}^2$ ($P < 0.001$) 5、内脏脂肪面积: 经12周贝那鲁肽治疗后, 内脏脂肪面积由基线时的 $150.41 \pm 36.17\text{cm}^2$ 下降至治疗12周时的 $115.18 \pm 36.77\text{cm}^2$ ($P = 0.001$) 6、血压: 经12周贝那鲁肽治疗后, 舒张压由基线时的 $83.3 \pm 10.7\text{mmHg}$ 下降至治疗12周时的 $80.0 \pm 14.7\text{mmHg}$ ($P < 0.001$); 收缩压由基线时的 $83.3 \pm 10.7\text{mmHg}$ 下降至治疗12周时的 $129.9 \pm 16.6\text{mmHg}$ 血脂: 总胆固醇由基线时的 $5.5 \pm 2.1\text{mmol/L}$ 下降至 $4.7 \pm 1.0\text{mmol/L}$; 甘油三酯由基线时的 $4.1 \pm 5.1\text{mmol/L}$ 下降至 $2.8 \pm 2.2\text{mmol/L}$; LDL-C由基线时的 $3.0 \pm 1.2\text{mmol/L}$ 下降至 $2.4 \pm 0.7\text{mmol/L}$; HDL-C由基线时的 $1.2 \pm 0.3\text{mmol/L}$ 升高至 $1.3 \pm 0.3\text{mmol/L}$ (P 值均 < 0.01) 7、安全性指标结果: 轻度恶心 (33%), 轻度低血糖 (6%)。治疗期间无腹泻、过敏反应及严重低血糖事件报道。单臂研究 (多中心、回顾性、观察性研究)
试验类型2	7、安全性指标结果: 轻度恶心 (33%), 轻度低血糖 (6%)。治疗期间无腹泻、过敏反应及严重低血糖事件报道。单臂研究 (多中心、回顾性、观察性研究)
试验对照药品	无
试验阶段	无 (真实世界研究)
本次新增的适应症或功能主治	无
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	1、HbA1c: 与基线相比, HbA1c从治疗前的平均 9.02% 下降至 6.16% , 下降 2.87% ($P < 0.0001$)。其中贝那鲁肽 0.1mg 每日两次或三次单用治疗组HbA1c下降 1.70% 2、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(PPG): 与基线相比, 平均FPG从治疗前 9.24mmol/L 下降至 6.20mmol/L , 下降 3.04mmol/L ($P < 0.0001$); 平均PPG从治疗前 14.21mmol/L 下降至 8.75mmol/L , 下降 5.46mmol/L ($P < 0.0001$)。其中, 贝那鲁肽 0.1mg 每日两次或三次单用治疗组FPG下降 2.98mmol/L , 餐PPG下降 5.15mmol/L (P 值均 < 0.0001) 3、体重: 与基线相比, 患者体重从治疗前的平均 77.84kg 降至 67.80kg , 下降 10.05kg ($P < 0.0001$); 平均体重下降比例 12.90% , 其中 84.96% 的患者体重下降超过 5% , 72.18% 患者体重下降超过 10% 。其中, 贝那鲁肽 0.1mg 每日两次或三次单用治疗组体重下降 9.50kg , BMI下降 4.12kg/m^2 (P 值均 < 0.0001) 4、体重指数(BMI)、腰围: BMI从治疗前的平均 27.93kg/m^2 下降至 24.05kg/m^2 ($P < 0.0001$); 与基线相比, 腰围从治疗前的平均 95.84cm 下降至 86.01cm , 下降 9.83cm ($P < 0.0001$)。其中, 贝那鲁肽 0.1mg 每日两次或三次单用治疗组BMI下降 4.12kg/m^2 , 腰围下降 7cm (均为 $P < 0.0001$)。 5、血压: 收缩压从治疗前的平均 143.60mmHg 下降至 128.05mmHg , 下降 15.55mmHg ; 舒张压从治疗前平均 87.97mmHg 下降至 81.95mmHg , 下降 6.02mmHg (P 值均 < 0.0001)。 6、血脂: 甘油三酯从治疗前的平均 3.09mmol/L 下降至 1.52mmol/L , 下降 1.57mmol/L ; LDL-C从治疗前平均 3.38mmol/L 下降至 1.84mmol/L , 下降 1.54mmol/L ; HDL-C从治疗前平均 1.31mmol/L 升高至 2.30mmol/L , 升高 0.99mmol/L (P 值均 < 0.0001)。 7、安全性指标结果: 最常见的不良反应是胃肠道症状, 包括恶心(51.0%)和呕吐(18.2%); 治疗期间无低血糖事件报道。
试验类型3	单臂, 单中心前后对照研究
试验对照药品	无
试验阶段	无 (研究者发起的研究)
本次新增的适应症或功能主治	无
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	1) HbA1c: 与基线相比, HbA1c从治疗前的平均 8.75% 下降至 7.38% , 下降 1.37% ($P < 0.001$)。 2) 空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(PPG): 与基线相比, 平均FPG从治疗前 10.01mmol/L 下降至 8.62mmol/L , 下降 1.39mmol/L ($P < 0.05$); 平均PPG从治疗前 14.44mmol/L 下降至 12.2mmol/L , 下降 2.24mmol/L ($P < 0.05$)。 3) 体重: 与基线相比, 患者体重从治疗前的平均 88.97kg 降至 85.18kg , 下降 3.79kg ($P < 0.001$); 4) 体重指数(BMI)、腰围、臀围: BMI从治疗前的平均 31.63kg/m^2 下降至 30.61kg/m^2 ($P < 0.001$); 与基线相比, 腰围从治疗前的平均 103.74cm 下降至 98.71cm , 下降 5.03cm ($P < 0.001$); 与基线相比, 臀围从治疗前的平均 108cm 下降至 104.68cm , 下降 3.32cm ($P < 0.05$)。 5) C反应蛋白: 与基线相比, C反应蛋白从治疗前的平均 7627.52 下降至 4197.02 ($P < 0.05$)。
试验类型4	无
试验对照药品	无
试验阶段	无
本次新增的适应症或功能主治	无
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	无
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年版) 中国实用内科杂志2020年4月
本次新增的适应症或功能主治	无

临床指南/诊疗规范推荐情况2	胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂用于治疗2型糖尿病的临床专家共识 中华内科杂志2020年11月 贝那鲁肽的作用和用法用量
本次新增的适应症或功能主治	无
临床指南/诊疗规范推荐情况3	GLP-1受体激动剂临床应用专家指导意见 中国糖尿病杂志2018年5月 贝那鲁肽的特点及用法用量、使用人群、安全性
本次新增的适应症或功能主治	无

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	本品作为新一类降糖药物，其具有明确量效关系的降糖作用，降糖效果明确。在降糖的同时，III期研究中可观察到本品具有安全性方面的优势，即本品治疗组心率未见明显变化，未引起心率增加。且本品可减低体重。此两项指标对糖尿病患者的心血管预后可能会产生好的作用，利于糖尿病患者长期预后的改善。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<table border="1"> <thead> <tr> <th>内容描述</th> <th>发生率</th> <th>不良反应处理描述</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>恶心</td> <td>35.5%</td> <td>发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解</td> </tr> <tr> <td>呕吐</td> <td>8.7%</td> <td>发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解</td> </tr> <tr> <td>腹泻</td> <td>4.3%</td> <td>发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解</td> </tr> <tr> <td>乏力</td> <td>10.4%</td> <td>发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解</td> </tr> <tr> <td>头晕</td> <td>14.5%</td> <td>发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解</td> </tr> </tbody> </table>	内容描述	发生率	不良反应处理描述	恶心	35.5%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解	呕吐	8.7%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解	腹泻	4.3%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解	乏力	10.4%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解	头晕	14.5%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解
内容描述	发生率	不良反应处理描述																	
恶心	35.5%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解																	
呕吐	8.7%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解																	
腹泻	4.3%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解																	
乏力	10.4%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解																	
头晕	14.5%	发生多在给药后30分钟内出现，约1-2小时内缓解																	
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>贝那鲁肽II、III期临床研究结果显示:贝那鲁肽在有效降低2型糖尿病患者血糖水平的情况下，也显著减轻体重，且低血糖发生率与安慰剂相似。最常见的不良反应为轻到中度恶心”，由于本品的体内起效和降解速度均较快，上述不良反应的发生多在给药后30分钟内出现，约1~2小时内缓解。</p>																		

五、创新性信息

创新程度	贝那鲁肽注射液（商品名:道生泰）是国家科技部十一五“重大新药创制”科技专项支持项目的研究成果,是中国/糖尿病治疗领域中第一个完全自主知识产权的用于治疗2型糖尿病的1类治疗用生物制品，也是全球首个全人源的GLP-1受体激动剂类药物。
应用创新	贝那鲁肽属于全人源的短效GLP-1 RA，具备短效GLP-1 RA的优势，与非人源的短效GLP-1 RA相比， 免疫原性更低，代谢产物具有更多的获益 ；与长效GLP-1 RA 相比 具有延缓胃排空的药理作用，具有较好的餐后血糖控制效果 ，副反应方面临床研究未发现急性胰腺炎及心率增加。在贝那鲁肽的上市技术审评报告中，CDE明确“ 在降糖的同时，III期研究中可观察到本品具有安全性方面的优势 ”，在于本品治疗组心率未见明显变化，未引起心率增加，且本品可减低体重。此两项指标对糖尿病患者的心血管预后会产生好的作用，利于糖尿病患者长期预后的改善。
传承性（仅中成药填写）	无

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	糖尿病是常见的内分泌代谢疾病，随着生活方式改变和老龄化进程加速，我国糖尿病患病率呈迅速增长趋势。根据中国人的饮食特点、患者病情和认知不足等各种因素影响，糖尿病，尤其是2型糖尿病，及其并发症，在中国已成为一个重要的公共健康问题，该疾病会导致医疗费用急剧增长，给患者和社会造成了沉重的经济负担。
符合“保基本”原则描述	糖尿病、高血压被纳入国家“两病”管理目录疾病。贝那鲁肽已被纳入2020版2型糖尿病诊疗指南，被推荐为临床常用降糖药，符合糖尿病人的基本医疗需求。

弥补目录短板描述	<p>中国是全球糖尿病第一大国，患者人数超过1亿，长期以来却没有一款属于自己的创新药，而近年来，以胰高血糖素样肽-1（GLP-1）为代表的胃肠激素多肽类药物在糖尿病治疗上受到广泛关注，GLP-1是已发现的促胰岛素分泌作用最强的肠肽类激素，它通过与GLP-1受体（GLP-1R）结合发挥作用。</p> <p>贝那鲁肽注射液作为中国糖尿病领域第一个自主知识产权的创新生物药，亦是全球首个氨基酸序列与人源完全一致的GLP-1类药物，填补了我国糖尿病领域新药空白，打破了国际医药巨头的市场垄断。</p>
临床管理难度描述	遵医嘱，餐前皮下注射，易于患者操作，不具备临床管理难度。