

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： 艾考糊精腹膜透析液

企业名称： 广州百特医疗用品有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 15:15:12	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 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药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症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）	艾考糊精腹膜透析液	医保药品分类与代码	XB05DAA366B020010100384
药品类别	西药	是否为独家	是
说明书全部注册规格	含7.5%艾考糊精（2000ml/袋）	上市许可持有人	广州百特医疗用品有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	艾考糊精腹膜透析液用于终末期肾病（ESRD）患者的持续性不卧床腹膜透析（CAPD）每日单次长时间留腹（8小时至16小时）治疗。艾考糊精腹膜透析液用于改善高平均转运或高转运（通过腹膜平衡试验PET诊断）患者的长时间留腹超滤作用以及肌酐和尿素氮清除率。		
说明书用法用量	艾考糊精腹膜透析液仅限于腹腔内给药。禁用于静脉或动脉内给药。作为持续性不卧床腹膜透析期间长时间留腹的单次每日置换给药。建议的留腹时间是8小时至16小时。以患者觉得舒适的速率在10~20分钟内给药。治疗模式、治疗频率、置换量、留腹时间和透析时长应由使用腹膜透析治疗终末期肾疾病经验丰富的处方医师确定并监督。建议通过一项由医生监督的培训项目，对接受腹膜透析治疗的患者进行适当培训。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2022-03		
全球首个上市国家/地区	英国	全球首次上市时间	1997-01
注册证号/批准文号	YBH10872021	是否为OTC	否

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：（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）急抢救、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
葡萄糖腹膜透析液	是

参照药品选择理由：葡萄糖腹膜透析液（2L/袋）是目前临床使用广泛的腹膜透析液，也是艾考糊精腹膜透析液全球多项临床研究的对照药物，且在国家医保目录内，符合参照药品的标准。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	改善超滤(中期MD,208.92 [95%CI 99.69-318.14] mL / 24h; 高度确定性); 减少容量超负荷(RR 0.43[95%CI 0.24- 0.78];高度确定性);降低死亡风险 (Peto OR 0.49 [95%CI 0.24-1.00]; 中度确定性);减少腹膜葡萄糖吸收(中期MD, -40.84 [95%CI, -48.09~-33.59] g /长留腹; 高度确定性)
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	结果显示使用艾考糊精腹膜透析液: 1) 与对照组相比, 治疗2周和4周后, 肌酐清除率 (3.53 ± 0.77 ml/min vs 3.02 ± 0.80 ml/min, P < 0.05)、尿素氮清除率、超滤 (P<0.001) 均显著增加; 2) 与对照组相比, 血胆固醇水平显著降低; 3) 与基线相比, 高、高平均和低平均转运患者超滤显著增加。
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究结果显示与对照组相比, 使用艾考糊精腹膜透析液: 1) 患者体重及体内液体容量均降低; 2) 随访第3个月超滤和总钠清除更好 (P < 0.05), 第6个月尿量维持更好 (P = 0.039)。
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究结果显示使用艾考糊精腹膜透析液: 1)平均净超滤 (587.2 vs 346.2 mL, P < 0.001)、尿素氮清除率 (4.5 vs 4.1 mL/min, P < 0.001) 及肌酐清除率 (4.0 vs 3.5 mL/min, P < 0.001) 均显著增加; 2)水肿风险显著降低 (6.3% vs 17.9%, P < 0.01); 3)不良事件发生率及严重程度差异无统计学意义。
试验类型5	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	结果显示使用艾考糊精腹膜透析液: 1) 显著增加腹膜超滤 (中位值: 368 mL/天), 减轻容量超负荷, 延长难治性液体超负荷患者的技术生存期 (平均延长时间为 1.21 年; 95% 置信区间 (CI): 0.80-1.62 年); 2) 具有很高的成本效益, 超滤失败 (腹膜净超滤量 < 1 L/日) 患者的费用节省则更为显著。
试验类型6	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后

对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	研究结果显示使用艾考糊精腹膜透析液：1) 技术生存率为71.4%，对照组为45.0%；2) 累积技术生存率显著提高（对数秩检验， $P=0.0365$ ）；3) 净超滤量显著升高；4) 较基线血压显著降低（ $141.4 \pm 15.6 \text{ mmHg}$ vs $157.0 \pm 21.4 \text{ mmHg}$ ， $P=0.012$ ）。
试验类型7	真实世界数据
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	结果显示与非使用者相比，使用艾考糊精腹膜透析液患者：1) 总体生存率显著提高（HR 0.74；95%CI 0.63-0.86），其中早期使用者生存情况明显更好（HR 0.64；95%CI 0.54-0.77，交互 p 值 0.007）；2) 调整偏倚后，死亡率约降低20%。
试验类型8	真实世界数据
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	结果显示与非使用者相比，使用艾考糊精腹膜透析液：1) 糖尿病腹膜透析（PD）患者死亡风险降低（校正 SHR 0.84，95% CI 0.72-0.97）；2) 老年腹膜透析（PD）患者死亡风险降低（校正 SHR 0.74，95% CI = 0.64-0.85）。
试验类型9	真实世界数据
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	结果显示与非使用者相比，使用艾考糊精腹膜透析液：1) 充血性心力衰竭（CHF）总发病率降低 26%（13.7 vs 18.6/1000 人年），校正风险比为 0.67 (95% CI = 0.52-0.87)；2) 糖尿病患者CHF发病率降低 37.5%（17.8 vs 28.5/1000 人年），校正 HR 为 0.62 (95% CI = 0.42-0.93)。
试验类型10	真实世界数据
试验对照药品	葡萄糖腹膜透析液
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	首次腹膜炎发生的风险（HR0.22，95%CI=0.14-0.34）、转移至血液透析（HR0.55，95%CI=0.37-0.80）、死亡率（HR0.58，95% CI=0.39-0.88）和技术失败率（HR0.60，95% CI=0.45-0.80）均显著降低；降低糖尿病PD患者腹膜炎风险（ $P<0.001$ ）和心血管疾病风险（ $P=0.02$ ）；显著降低高转运PD患者死亡率（ $P=0.063$ ）

临床指南/诊疗规范推荐情况1	ISPD腹膜炎的预防和治疗指南，2022年：建议考虑艾考糊精腹膜透析液治疗急性腹膜炎期间发生的容量超负荷。（2C）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	中国透析患者慢性心力衰竭管理指南，2022年：对于腹膜透析心力衰竭患者，推荐使用艾考糊精腹膜透析液增加超滤。（1A）
临床指南/诊疗规范推荐情况3	ISPD成人腹膜功能障碍评估指南，2021年：快速腹膜溶质转运率与腹膜透析生存率较低相关(1A)产生这种风险的部分原因是：PSTR高于平均值时，超滤值较低以及体液再吸收增加。减少葡萄糖交换、使用艾考糊精腹透液，可避免净超滤值较低(1A);与葡萄糖腹透液相比，使用艾考糊精腹透液可改善超滤并降低容量超负荷的发生(1A);使用艾考糊精腹透液可降低与快速PSTR相关的死亡风险。（实践要点）
临床指南/诊疗规范推荐情况4	ISPD开具高质量目标导向的腹膜透析处方推荐指南，2020年：建议考虑每日一次使用艾考糊精腹膜透析液代替高渗葡萄糖腹膜透析液，用于因腹膜超滤不足而难以维持正常血容量的长期腹膜透析患者（1B）。
临床指南/诊疗规范推荐情况5	2017年英国肾脏协会成人和儿童腹膜透析临床实践指南：建议应避免导致液体重吸收的透析方案，在高或高平均转运的

	患者，应考虑使用艾考糊精腹透液(1A);推荐使用艾考糊精腹透液或利尿剂来实现超滤和液体管理（1B）；使用优化糖尿病控制的标准策略，在可能的情况下，使用艾考糊精腹透液(1B)；使用艾考糊精腹透液，可降低向心性肥胖加重或发展的风险及相关的代谢并发症，尤其是动脉粥样硬化和胰岛素抵抗的风险（2C）
临床指南/诊疗规范推荐情况6	ISPD成人腹膜透析患者的心血管和代谢指南，2015年：建议将每日一次的艾考糊精腹膜透析液：1）作为高渗葡萄糖腹膜透析液的替代方案，用于因腹膜超滤不足而难以维持正常血容量的腹膜透析患者；（1B）2）作为糖尿病腹膜透析患者的长留腹透析液，以更好地控制血糖。（2C）
临床指南/诊疗规范推荐情况7	加拿大肾病学学会腹膜透析充分性的临床实践指南与建议，2011年：1）对于长时间(>8小时)留腹，艾考糊精腹膜透析液优于基于葡萄糖的腹膜透析液。（C）2）使用艾考糊精腹膜透析液，可减少腹膜葡萄糖暴露，达到临床所需的超滤量和容量控制。
临床指南/诊疗规范推荐情况8	中国腹膜透析标准操作规程，2010年：艾考糊精腹膜透析液常用于：1）腹膜超滤衰竭患者；2）高转运或高平均转运者；3）糖尿病患者；4）容量负荷过多而超滤不足者。
临床指南/诊疗规范推荐情况9	KDOQI血液透析充分性、腹膜透析充分性和血管通路临床实践指南和建议，2006年：为改善细胞外水份和血容量应考虑一些策略，包括使用艾考糊精腹膜透析液用于连续非卧床腹膜透析患者的夜间长留腹，增加超滤和减少细胞外水容量。
临床指南/诊疗规范推荐情况10	欧洲腹膜透析最佳实践指南，2005年：艾考糊精腹膜透析液可用于APD和CAPD长时间留腹中腹膜超滤不足导致容量负荷过重的患者，可避免过多的葡萄糖暴露。特别推荐用于腹膜一过性或永久性高转运的患者（A）。

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	本品的注册分类是化学药品3类，国家药监局药品审评中心就该类产品上市批准（ANDA）不颁发《技术审评报告》
---------------------------------	--

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】临床研究及上市后使用中最常见的不良反应是皮疹，通常在治疗的前三个星期内发生，并在停止治疗后消退，某些患者继续治疗也会消退。【禁忌】禁用于对本品任何成分过敏者、重度乳酸酸中毒患者等。【注意事项】载明本品在使用时应注意的内容，如需使用葡萄糖特异性血糖仪和试纸测血糖，以防止未被识别的低血糖症等。【药物相互作用】载明透析可能导致可透析药物的血浓度降低，可能需调整合并用药剂量等。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	艾考糊精腹膜透析液自1992年全球首次获批至今，已在88个国家和地区获批上市，总体安全性良好。各国家或地区药监部门近5年来未发布该产品安全性相关的警告或撤市信息。基于全球临床试验和上市后使用的累积数据分析，近5年来未发现新的安全性信号，目前的风险管理措施充分有效，该产品具有良好的获益-风险比。

五、创新性信息

创新程度	本制剂拥有实用新型专利的注射塞及易碎折头组件。艾考糊精原料采用正电荷过滤等多种特定肽聚糖去除工艺避免引起无菌性腹膜炎，其重均分子量被设定在13 000~19 000Da科学范围内以保证最佳腹透效果，所形成的胶体渗透压能保持稳定的渗透梯度从而实现长留腹持续超滤。
应用创新	艾考糊精腹膜透析液通过胶体渗透压发挥液体清除作用，分子量大不易被吸收，长时间留腹可维持平稳脱水；不含葡萄糖，减少糖暴露。尤其适用于腹膜快速转运、容量超负荷伴超滤不足、糖尿病、腹膜超滤衰竭及腹膜炎的患者。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	中国终末期肾病患者约150万，透析人数超80万，腹透患者逾11万。腹透是治疗终末期肾病的适宜技术。疫情当下，在医疗资源短缺、交叉感染风险之下，发展居家腹透有利于以较低成本达到助力防控重大公共卫生事件的目的。
符合“保基本”原则描述	针对现存腹透患者中，使用葡萄糖腹透液水分清除效果不佳的患者，艾考糊精能够增加水分清除，为患者提供新的治疗选择，费用和目录内葡萄糖腹透液比较增加有限。
弥补目录短板描述	随着腹透治疗进行，因各种原因影响导致腹膜结构、功能改变，可能导致腹透技术失败、需转为血透。艾考糊精腹透液可以改善此类患者技术生存率，弥补了医保目录尚未覆盖此类产品的空白。

临床管理难度描述

终末期肾病患者进入透析具有清晰的临床判断标准。艾考糊精腹透液的适用范围、剂量也清晰明确，即具有容量负荷过多的腹透患者，每日一袋。