

2024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： 布地奈德肠溶胶囊

企业名称： 云顶新耀医药科技有限公
司

申报信息

申报时间	2024-07-05 14:25:38	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024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，仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024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。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市，纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024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》《第四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》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024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》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	布地奈德肠溶胶囊	医保药品分类与代码	XH02ABB165E005010184851
药品类别	西药	是否为独家	是
① 药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	组合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-05
核心专利类型1	组合物专利	核心专利权期限届满日1	2029-05
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	4mg/粒，120粒/瓶		
上市许可持有人(授权企业)	Everest Medicines (Singapore) Pte. Ltd.		
说明书全部适应症/功能主治	用于治疗具有进展风险的原发性免疫球蛋白 A 肾病 (IgAN) 成人患者		
说明书用法用量	推荐的疗程为9个月，剂量为16 mg，每日口服一次。完成9个月疗程或需提前终止治疗时，需减少剂量至8 mg，每日一次，共2周。		
所治疗疾病基本情况	IgA肾病是一种严重的、由免疫介导的进展性肾小球肾炎，主要源于回肠末端派尔集合淋巴结产生大量Gd-IgA1，常见表现有蛋白尿、血尿、肾功能不全等。IgA肾病是我国原发性肾小球疾病第一位病因，绝大多数患者在10-15年内进展为终末期肾病(ESRD)，ESRD患者需靠长期透析/肾移植维持生命，并引发多种严重的全身性合并症。IgA肾病我国每年新增约3万人，16~35岁患者占到80%。		
中国大陆首次上市时间	2023-11	注册号/批准文号	国药准字HJ20230130
该通用名全球首个上市国家/地区	美国	该通用名全球首次上市时间	2021-12
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	IgA肾病缺乏治疗手段，无获批的适应症药品，无规范治疗。当前治疗仅限于支持治疗，无法对因治疗，无法延缓肾功能衰退和疾病进展：1) 优化支持治疗，例如肾素-血管紧张素系统抑制剂 (RASi) 等，无IgA肾病适应症，且疗效有限，尤其对于高进展风险的中重度尿蛋白患者，RASi无法提供有效治疗。2) 对于经过支持治疗3个月以上，仍出现持续性蛋白尿或疾病进展的患者，临床考虑加用全身性激素。但全身性激素无IgA肾病适应症，临床获益不明确，尤其无法保护肾功能；且毒副作用大，可导致不同程度的消化道疾病、骨质疏松等，甚至严重感染和死亡；禁忌症多，使用人群有限。		
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 布地奈德肠溶胶囊说明书.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 布地奈德肠溶胶囊药品注册证书及补充审批.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 布地奈德肠溶胶囊PPT-1.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	↓ 下载文件 布地奈德肠溶胶囊PPT-2.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：（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、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（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)
空白对照	-	-	-	-	-	-	-

参照药品选择理由：1) 该药是中国目前唯一获批的IgA肾病药物，填补临床空白；2) 当前国家医保目录内无IgA治疗药物；3) 国家药审中心认定为突破性治疗品种；4) 全球III期临床试验的对照药品为安慰剂

其他情况请说明：国家药审中心将布地奈德肠溶胶囊纳入突破性治疗品种：IgA肾病严重影响生存治疗，尚无有效治疗手段；本品已有的临床试验数据显示，与安慰剂相比，在重要临床结局上具有显著临床意义的疗效

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	全球III期临床NeflgArd Part A研究表明，布地奈德肠溶胶囊固定治疗9个月：尿蛋白肌酐比（UPCR）自基线降低31%，较安慰剂组显著降低27%；持续稳定肾功能，肾小球滤过率（eGFR）较基线仅变化-0.17mL/min，而安慰剂组eGFR下降达4.04mL/min；显著抑制BAFF、APRIL、BCMA水平，抑制B细胞活化；持续并显著降低Gd-IgA1水平达34%，体现源头起效，对因治疗。
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 有效性NeflgArdPartA.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	全球III期临床NeflgArd Part B研究表明，布地奈德肠溶胶囊固定治疗9个月后随访15个月：较安慰剂，UPCR下降增加30%，在中国人群亚组中UPCR降幅增加43%，比全球患者获益更多；eGFR自基线加权平均变化比安慰剂组高5.05mL/min，肾功能衰退程度比安慰剂组低约50%，在中国人群亚组中肾功能衰退减少约66%，同样优于全球数据；且无论基线UPCR如何，其eGFR获益一致；安全性良好
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 有效性NeflgArdPartB.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	全球III期临床NeflgArd Part A研究表明，布地奈德肠溶胶囊固定治疗9个月：尿蛋白肌酐比（UPCR）自基线降低31%，较安慰剂组显著降低27%；持续稳定肾功能，肾小球滤过率（eGFR）较基线仅变化-0.17mL/min，而安慰剂组eGFR下降达4.04mL/min；显著抑制BAFF、APRIL、BCMA水平，抑制B细胞活化；持续并显著降低Gd-IgA1水平达34%，体现源头起效，对因治疗。
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 有效性NeflgArdPartA.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	全球III期临床NeflgArd Part B研究表明，布地奈德肠溶胶囊固定治疗9个月后随访15个月：较安慰剂，UPCR下降增加30%，在中国人群亚组中UPCR降幅增加43%，比全球患者获益更多；eGFR自基线加权平均变化比安慰剂组高5.05mL/min，肾功能衰退程度比安慰剂组低约50%，在中国人群亚组中肾功能衰退减少约66%，同样优于全球数据；且无论基线UPCR如何，其eGFR获益一致；安全性良好
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 有效性NeflgArdPartB.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023年《自然综述-疾病导论》（2022影响因子81.5）上刊发了关于IgA肾病的综述，发布了《2021版改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）指南》的改良建议。KDIGO改良建议中，对于蛋白尿>0.75 g/d的患者（慢性肾脏病进展高风险），建议在优化支持治疗基础上，无论患者估算肾小球滤过率（eGFR）情况如何，推荐布地奈德肠溶胶囊作为优选联合治疗方案，且对其推荐优先于系统激素治疗。
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）	↓ 下载文件 KDIGO指南改良建议章节翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年由中华中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会发布的《IgA肾病中西医结合诊疗指南》中推荐：局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德），有效降低蛋白尿及稳定eGFR，可用于治疗进展性IgA肾病（证据级别：1b，推荐强度：A）
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 IgA肾病中西医结合诊疗指南章节.pdf

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3	2024年由中国医药卫生文化协会肾病与血液净化专业委员会发布的《原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识》推荐：在RASi治疗基础上加用靶向释放布地奈德，能进一步减少患者蛋白尿，延缓肾功能进展。
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 原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识章节.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	2023年《自然综述-疾病导论》（2022影响因子81.5）上刊发了关于IgA肾病的综述，发布了《2021版改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）指南》的改良建议。KDIGO改良建议中，对于蛋白尿>0.75 g/d的患者（慢性肾脏病进展高风险），建议在优化支持治疗基础上，无论患者估算肾小球滤过率（eGFR）情况如何，推荐布地奈德肠溶胶囊作为优选联合治疗方案，且对其推荐优先于系统激素治疗。
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）	↓ 下载文件 KDIGO指南改良建议章节翻译.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	2023年由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会发布的《IgA肾病中西医结合诊疗指南》中推荐：局部靶向释放的新型布地奈德剂型（TRF-布地奈德），有效降低蛋白尿及稳定eGFR，可用于治疗进展性IgA肾病（证据级别：1b，推荐强度：A）
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 IgA肾病中西医结合诊疗指南章节.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况3	2024年由中国医药卫生文化协会肾病与血液净化专业委员会发布的《原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识》推荐：在RASi治疗基础上加用靶向释放布地奈德，能进一步减少患者蛋白尿，延缓肾功能进展。
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 原发性IgA肾病管理和治疗中国专家共识章节.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	截至目前，国家药品审评中心尚未发布“布地奈德肠溶胶囊”的审评报告
《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	截至目前，国家药品审评中心尚未发布“布地奈德肠溶胶囊”的审评报告
《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	<p>【不良反应】在III期临床研究中，最常报告的不良反应包括痤疮（约10%的患者报告）、高血压、外周水肿、面部水肿和消化不良（各约5%的患者发生）；这些反应的严重程度主要为轻度或中度且可逆，表明布地奈德口服给药后的全身暴露量较低。 【禁忌】禁用于对布地奈德成分过敏的患者，重度肝功能损害患者(Child Pugh C级)。 【注意事项】皮质</p>
---------------	--

	<p>醇增多症和肾上腺轴抑制；肝损害；免疫抑制风险等。【药物相互作用】抑制CYP3A4的药品/物质：布地奈德通过CYP3A4代谢，强效CYP3A4抑制剂会增加布地奈德的血浆水平。预期可能与CYP3A4强效抑制剂（如酮康唑等）发生具有临床意义的相互作用，且可能增加布地奈德的全身浓度；诱导CYP3A4的药品/物质：与CYP3A4诱导剂（如卡马西平）合并治疗可能降低布地奈德的全身暴露量；布地奈德治疗可能降低血清钾，当与可能因低血清钾而增强药理作用的药品（如强心苷）合并用药或与降低血清钾的利尿剂联合给药时，应考虑血清钾降低。【药物过量】过量使用皮质类固醇后出现急性毒性和/或死亡的报道极少。在急性用药过量的情况下，没有特异性拮抗剂。治疗包括支持治疗和对症治疗。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>本品上市后，各国家/地区均未发布任何安全警告、黑框警告或撤市信息。布地奈德肠溶胶囊在中国的上市后不良反应监测项目正在开展中。目前安全性研究结果来自全球III期临床试验，表明布地奈德肠溶胶囊：1）耐受性良好：治疗期间最常见的TEAE依次是外周水肿、高血压、肌肉痉挛和痤疮，且都是轻中度，可逆转；2）严重感染率低：需住院治疗的严重感染率仅2%，与安慰剂无差异；3）对代谢无明显影响：4例患者在9个月的治疗期间报告发生糖尿病事件，后随访期缓解；4）无其他不良事件发生：治疗及随访期间，无胃肠道出血和骨折事件的发生。</p>
相关报导文献	<p>↓ 下载文件 说明书及三期临床试验安全性.pdf</p>

四、创新性信息

创新程度	<p>本品采用靶向迟释（TARGIT™专利独特的pH敏感型肠溶包衣）+持续缓释（三层包衣微丸）双重创新，将延迟胶囊崩解与活性物质布地奈德靶向至回肠末端派尔集合淋巴结部位病灶持续释放相结合，高浓度覆盖靶向区域，抑制粘膜免疫，减少Gd-IgA1产生及肾小球系膜区沉积，降低肾衰风险。在中国纳入突破性治疗品种及优先审评，在美国获优先审评，是全球首个且唯一治疗成人IgA肾病对因治疗药物。</p>
创新性证明文件	<p>↓ 下载文件 创新程度证明文件.pdf</p>
应用创新	<p>全球首个且唯一获批治疗IgA肾病的对因治疗药品。国际权威肾病KDIGO指南治疗改良路径认为无论肾小球滤过率（eGFR）水平如何，都推荐布地奈德肠溶胶囊作为优选治疗方案。布地奈德肠溶胶囊在肠道局部吸收后，只有约不到10%进入血液循环，全身暴露量低，因此总体安全性良好。且一天一次口服给药，使用方便。不超过30℃保存，有效期36个月，便于药品管理。</p>
应用创新证明文件	<p>↓ 下载文件 应用创新证明文件.pdf</p>
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	<p>IgA肾病是一种进展性肾病，病情复杂病程长，易进展至终末期肾病（ESRD），ESRD患者需依靠长期透析/肾移植维持生命。患者因肾功能受损、全身性合并症多，死亡风险是一般人群的1.5倍，人均预期寿命减少10.1年。该病自发现以来，一直无获批的适应症药品，患者无药可用，疾病负担沉重严重威胁公共健康。本品是全球首个且唯一IgA肾病对因治疗药物，有效保护肾功能，延缓疾病进展，显著减少肾透析和肾移植患者人群</p>
符合“保基本”原则描述	<p>IgA肾病是一种进展性肾病，预后差，疾病负担巨大，但过往治疗手段缺乏，仅能对症治疗，患者无药可用，只能进展至终末期肾病（ESRD）。ESRD患者只能靠长期透析或肾移植维持生命。IgA肾病是我国肾透析的主要病因，我国透析患者年医保支出高达386亿-394亿。本品从源头干预发病机制，减少中国患者66%肾功能下降，延缓12.8年进展至透析或肾移植，且安全性良好，保障IgA肾病参保患者的临床用药和治疗需求</p>
弥补目录短板描述	<p>过往IgA肾病治疗手段缺乏，无获批的该适应症药品。主要治疗手段为支持治疗，仅用于控制蛋白尿症状，但无法延缓肾功能衰退和疾病进展，存在巨大未满足的临床需求。布地奈德肠溶胶囊作为全球首个且唯一IgA肾病对因治疗药物，疗效明确，弥补了临床空白。</p>
临床管理难度描述	<p>布地奈德肠溶胶囊的临床管理难度低、滥用风险小、潜在超说明书使用的可能性低：1）适应症明确：用于治疗具有进展风险的IgA肾病成人患者；2）诊断标准明确：肾活检是诊断IgA肾病的金标准；3）疗程固定：为9个月，临床治疗周期明确。</p>