



非诺贝特酸胆碱缓释胶囊

(特平之®)

雅培贸易 (上海) 有限公司

2024年7月

目录

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性 (一)

06 公平性 (二)



非诺贝特酸胆碱缓释胶囊—高溶出度、高安全性、高依从性

- 新一代降脂药物，非诺贝特活性代谢产物，我国首个且唯一非诺贝特酸原研参比制剂
- 优化胆碱盐结构及缓释剂型，提升生物利用度、平滑峰浓度，提升患者依从性

通用名	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊		
规格	135mg 胶囊剂		
适应症	在成人控制饮食基础上： 1. 用于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常患者的治疗 2. 用于降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯(TG)水平		
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> • 无需与餐同服，治疗期间应定期监测血脂 • 每日1粒（135mg），每日最大服用剂量为135mg 		
注意事项及药物相互作用	无黑框警告（与他汀联用，无需调整剂量）		
中国大陆首次上市时间	2021年9月	截至2024年6月30日前获批同通用名药品	2家
全球首个上市国家及时间	美国，2008年	是否为OTC药品	否

参照药品：非诺贝酸片（谈判协议期内药品）

非诺贝酸片与非诺贝特胆碱缓释胶囊相关性：

- ① 参照药原研信息：FIBRICOR® (*fenofibric acid*) Tablets²
- ② 本品FDA批准通用名：TRILIPIX® (*fenofibric acid*) capsule, delayed release³

选择理由：

- ① 适应症相同：目录内唯一同适应症药物
- ② 药理机制相同：均为无需肝脏代谢即可发挥药效，非诺贝特**活性代谢物产物**
- ③ 安全性最相似：与他汀类联用**均无黑框警告**
- ④ 指南地位相同

说明：*非诺贝酸及非诺贝特酸，CAS注册号都是 42017-89-0

来源：1. 路文娟,孙婷婷,李敢,王德堂,郑绵冬,王苏文.非诺贝酸的合成工艺研究新进展; 2.https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/0224181bl.pdf ,3.https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2008/022224s000_Lbl.pdf

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊弥补目录短板

疾病危害

血脂异常患病率高，治疗率低

- 中国血脂异常调查研究显示服用他汀3个月以上的患者中，47.6%的患者伴HTG和（或）低HDL血症。在极高危患者人群中，其比例更高达74.2%¹
- 高甘油三酯（HTG）患病率高达13.1%，血脂异常的知晓率、治疗率和控制率分别为31%、19.5%和8.9%¹

现有治疗

临床治疗需求迫切，目录内药品还无法满足临床需求

- 混合型血脂异常患者降脂治疗方案复杂，**与他汀联用安全性顾虑大**；随餐服药依从性差，**需简化服药方式**
- 目录内无需随餐服用的非诺贝特酸类**仅1个独家仿制药**，需纳入更多安全联用药品，满足临床用药需求，弥补目录短板

患者人数

可替代目录内相同药理机制的非诺贝酸片

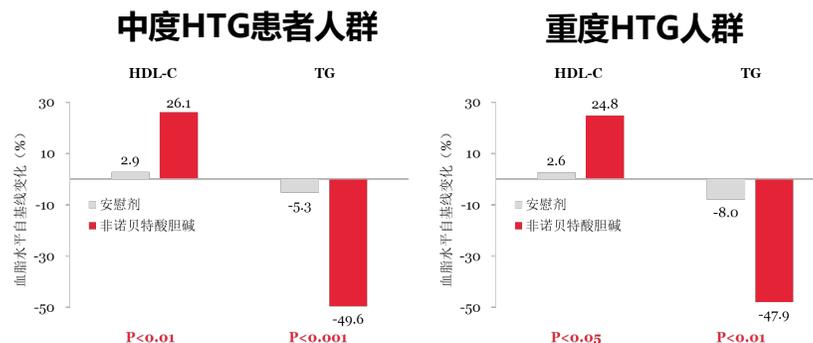
- 高甘油三酯（HTG）是临床常见的血脂异常之一，患者人群大待优化进一步管理
- 混合型血脂异常患者中，经评估需与他汀类联合用的患者人群较大

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊单用或与他汀药物联用均显著降低TG水平，提高HDL-C水平

中国人群3期研究：显著改善中度和重度高TG血症患者HDL-C和TG水平

为期12周的大样本量（122例）三期随机、双盲、安慰剂对照的临床研究¹

- 严重 HTG 队列中治疗组为TG降幅 **-49.6%**（标准差 28.69%），而安慰剂组TG降幅 **+0.26%**（标准差 75.01%）；
- 中度 HTG 和联合他汀治疗队列中治疗组TG变化为 **-47.90%** 和 **-50.12%**（相应安慰剂组TG变化为 -8.04% 和 +10.46%）。

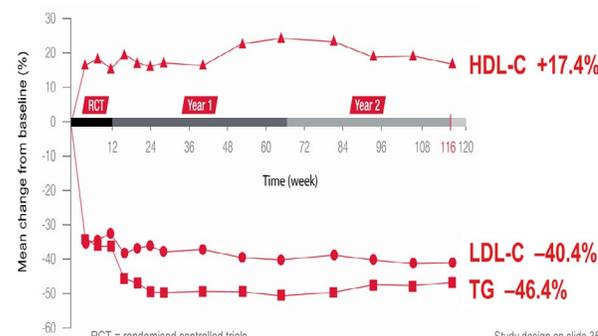


本品具有**高渗透性和高水溶性**。在研究的三个队列中，非诺贝特酸胆碱组**降低TG的幅度，明显大于安慰剂组**。

非诺贝特酸与辛伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀联合用药后的长期疗效稳定，耐受性良好

一项III期、非盲、2年扩展研究，纳入来自完成双盲、12周对照研究及后续1年扩展研究的患者310例²

非诺贝特酸联合他汀类药物可持续改善血脂谱：**HDL-C升高17.4%、TG降低46.4%、LDL-C降低40.4%**共287例完成了2年的随访，**结果显示无死亡或治疗相关严重不良事件被报道，无发生横纹肌溶解病例²**



混合性血脂异常受试者，本品与3种他汀类药物联合给药，短期和长期疗效中，**改善显著大于相应剂量的他汀类药物单药治疗**。

与他汀单药治疗相比，**联合治疗使多个脂质参数改善更全面**。

作为新一代降脂药物,非诺贝特酸胆碱缓释胶囊获权威指南一致推荐

非诺贝酸片及非诺贝特酸胆碱缓释胶囊临床指南推荐地位相当

美国心脏协会 (AHA) 科学声明总结了他汀与贝特类药物使用的注意事项, 指出贝特类药物与他汀联用时, 建议使用非诺贝特或非诺贝特酸 (fenofibric acid: Trilipix & Fibracor) ^{1,2}

美国心脏协会 (AHA) 科学声明

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease

A Scientific Statement From the American Heart Association Summary of Evidence for Statin-Fibrate DDIs

On the basis of pharmacokinetic evidence, the combination of gemfibrozil with lovastatin, pravastatin, and simvastatin is potentially harmful and should be avoided. Although gemfibrozil interacts with atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin, the result is only a minor increase in statin concentrations, and the combination may be considered if clinically indicated. Fluvastatin may be used in combination with gemfibrozil without any specific dose limitations, and this particular statin does not interact with gemfibrozil. Combination therapy with fenofibrate/fenofibric acid and any statin is reasonable when clinically indicated.

CLINICAL STATEMENTS AND GUIDELINES

美国FDA血脂管理药物指南



苯氧酸类衍生物 (别称: 贝特类)

Generic Name	Brand Name
fenofibrate	Antara, Fenoglide, Lipofen, Tricor and Triglide
fenofibric acid	Fibracor and Trilipix
gemfibrozil	Lopid

fenofibric acid: Fibracor and Trilipix
非诺贝酸片 & 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊



国家药品监督管理局药品审评中心
CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA

非诺贝特胆碱缓释胶囊 (JXSH2000058) 申请上市技术评审报告

国家药品审评中心出具的《技术审评报告》指出, 各关键临床试验数据表明非诺贝酸胆碱表现出**稳定的有效性**。

- ① 在研究的三个队列, Trilipix®组降低 TG 的幅度, 明显大于安慰剂组。
- ② 本品单药或与不同他汀联合 (辛伐他汀、阿托伐他汀和瑞舒伐他汀), 可有效降低高甘油三酯血脂患者、混合型血脂异常患者的 TG 水平, 国内外疗效趋势相同, 且疗效可长期维持 (52 周)

多项RCT研究证实安全性良好，患者耐受性好，与他汀药物联用安全性风险可控

药品说明书记载的安全性信息

- ① 最常见报告为头痛、上呼吸道感染、鼻咽炎、背痛、关节痛、鼻窦炎、肌肉痉挛、肢体疼痛、恶心和咳嗽。
- ② 上市药品审评报告：**安全性特征清晰，安全性风险可控。**
- ③ 全球上市后不良反应监测，**未发现新的重大的安全性担忧。**

关键临床安全性研究

非诺贝特酸胆碱不良事件发生率与安慰剂相当

- ① 非诺贝特酸和安慰剂治疗期间主要不良事件发生率相似。
- ② 非诺贝特酸与辛伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀**联合用药后的长期疗效稳定，耐受性良好，副作用发生可能性更小，安全性更高。**

对比目录内药品安全性优势与不足

非诺贝特酸胆碱缓释胶囊安全性证据更具优势

比较内容	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊 (本品)	非诺贝酸片 (本品)
关键性III期临床试验及纳入患者数	4 项关键临床研究（3项国际，1项长期扩展） 1 项中国III期临床研究 6 项上市后研究 以上研究，总计纳入 7602人 ¹	未开展中国三期临床研究 ² 在中国仅开展生物等效性研究 ²
中国人群安全性研究	中国III期临床研究	
血脂异常患者相关安全性RCT研究	<ul style="list-style-type: none"> • 主要不良事件发生率与安慰剂相当 • 无死亡病例及治疗相关严重不良事件被报道，无横纹肌溶解病例 	

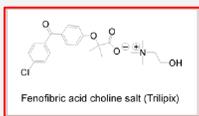
- ① 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊**具有更多高循证级别的研究**，对比非诺贝酸片，其无高循证研究，无血脂异常人群安全性证据*。
- ② 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊**临床用药经验更多**，已在中国以外近20多个国家上市。

突破药物难溶性瓶颈，显著提升生物利用度，提升患者依从性，减少不良反应

创新程度：制剂工艺创新攻克极低水溶性技术瓶颈，显著提高生物利用度¹

优化胆碱盐结构，攻克低溶解度限制

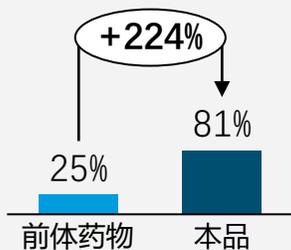
- ① 非诺贝特属BCS II类药物，水溶性极低¹
- ② 体内吸收受食物影响²，个体间生物利用度差异大
- ③ 本品有效期为36个月，较参照药延长12个月⁶



活性成分：非诺贝特胆碱⁴

显著提高生物利用度

- ① 优化结构显著提升生物利用度，减低个体间生物利用度变异。本品绝对生物利用度为81%⁵，而前药非诺贝特，口服生物利用度仅20~25%^{1,2}；
- ② 本品口服给药较非诺贝特微粉化胶囊（200mg）显著提升肠胃吸收，显著提高生物利用度⁴



不受饮食限制，实现稳定疗效

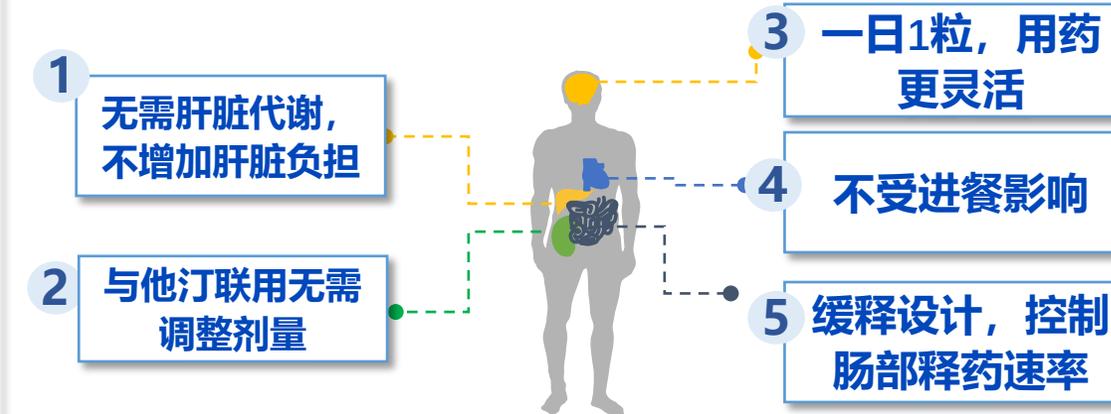
- ① 国际三期临床试验证实：非诺贝特酸的Trilipix缓释胶囊（135mg,空腹服用）与非诺贝特微粉化胶囊（200mg,餐后服用）具有生物等效性。
- ② 缓释剂型，平滑药物峰浓度，口服给药（135mg）后4~5小时达血药浓度峰值，可能有利于减少不良反应⁷。参照药为口服常释剂型，血药浓度达峰时间为2.5小时。

患者获益：简化用药方式，稳定疗效，减少不良反应发生可能性

1 1日1粒可达疗效，不受食物限制，提升依从性

2 优化胆碱盐结构显著提高生物利用度，无需肝脏代谢即可发挥药效作用，在肠道内快速释放³，减少食物对药物生物利用度的影响，提供高生物利用度药物选择

3 缓释制剂，平滑药物峰浓度，有利于减少不良反应⁷



非诺贝特酸胆碱缓释胶囊兼顾安全优效， 综合性价比高，符合医保基金战略性购买价值导向

所治疗疾病对公共健康的影响

- 经他汀类药物治疗TG达标率低，无法充分实现血脂全面管理，患者剩余心血管风险较高。非诺贝特酸胆碱缓释胶囊疗效稳定，**单药及联用耐受性好，为患者带来全面获益**，助力临床血脂管理达标。**同时，降低TGI以减少心血管事件风险，可以有效节约医疗成本**

弥补目录短板

- 目录内药品与他汀类联合用药安全性顾虑大，**需纳入更多安全联用药物，丰富临床用药选择**
- 目录内非诺贝特酸仅1种独家仿制药，1日3片，**本品1日1粒可达疗效，纳入可提供高品质原研参比制剂，弥补目录短板**

符合“保基本”原则

- 本品当前**自费日治疗费用患者可负担，预估谈判后更具经济性**
- 与参照药适应症相同，**存量替代，基金影响有限**

临床管理难度

- 临床诊断标准明确，**临床滥用风险低**。不受饮食，药物相互作用限制，服用更方便
- 可广泛与他汀类联用，无需调整剂量**，安全性风险可控。**效期比参照药长12个月，同类最佳**，易于临床及药学管理