

# 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：非诺贝特酸胆碱缓释胶囊

企业名称：雅培贸易（上海）有限公司

## 申报信息

申报时间	2024-07-14 11:24:26	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)	非诺贝特酸胆碱缓释胶囊	医保药品分类与代码	XC10ABF728E003010180487
药品类别	西药	是否为独家	否
① 药品注册分类	化药5.1类		
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2023-12
核心专利类型1	制剂专利	核心专利权期限届满日1	2023-12
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	135mg (按C17H15ClO4计)		
上市许可持有人(授权企业)	ABBOTT LABORATORIES LIMITED		
说明书全部适应症/功能主治	在成人控制饮食基础上: -用于降低重度高甘油三酯血症患者的甘油三酯(TG)水平。 -用于原发性高胆固醇血症或混合型血脂异常患者的治疗。		
说明书用法用量	患者在接受本品治疗前应先饮食控制,并在治疗期间继续饮食控制。本品为缓释胶囊,无需与餐同服。本品治疗期间应定期监测血脂。本品每次服用135mg,每日一次。本品最大服用剂量也为每次135mg,每日一次。		
所治疗疾病基本情况	我国高甘油三酯(HTG)患病率高达13.1%,患者对血脂异常的知晓率、治疗率和控制率仅分别为31.0%、19.5%和8.9%。高甘油三酯(HTG)患者中心血管事件发生率为30.23%,卒中发生率为19.55%,甘油三酯升高使心血管病的风险升高了28%。在重度HTG患者中,急性胰腺炎发病率高达14%。高血脂伴发并发症带来卫生费用支出所占医保比例居高不下。		
中国大陆首次上市时间	2021-09	注册号/批准文号	国药准字HJ20210070
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	2008-12
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	- 同疾病治疗领域内或同药理作用药品主要有: 1) 同作用机制药物: 非诺贝酸片, 2022年中国上市, 国谈协议期内。 2) 同治疗领域药物: 阿昔莫司分散片, 2001年上市, 医保目录内乙类产品。 贝特类药物: 非诺贝特胶囊, 1997年上市, 医保目录内乙类产品; 苯扎贝特, 1994年上市, 医保目录内乙类产品。 - 与同疾病治疗领域或同药理作用药品相比的优势: 1) 本品与非诺贝酸片均为非诺贝特人体内活性代谢物, 是新一代非诺贝特类降脂药物。无需肝脏代谢即可发挥药效作用, 不增加肝脏负担。同时, 无需与餐同服优于其他贝特类药物。 2) 本品可广泛与他汀类药物联用, 短期及长期安全性风险可控, 无黑框警告, 患者耐受性好。且其他贝特类药物存在黑框警告, 特别是吉非罗齐与他汀类联用时横纹肌溶解的风险增高。 3) 各项关键临床试验数据证实本品疗效确切, 安全性风险可控。本品在全球开展了4项关键临床研究(3项国际, 1项长期扩展), 1项中国III期临床研究以及6项上市后研究, 总计纳入7602人。□春海悦□产的□诺□酸□35mg经□物等效性试验证实与原研□诺□酸□(商品名FIBRICOR)□物等效, 在中国获准上市。		

企业承诺书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 企业承诺书.pdf
药品最新版法定说明书	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱胶囊说明书.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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱胶囊注册证书.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊PPT1.pdf
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊PPT2.pdf

## 参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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。
  - ① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m<sup>2</sup>。
  - ② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m<sup>2</sup>。

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)
非诺贝酸片	是	35mg	1.18	每日3片	日均费用	-	3.54

参照药品选择理由：1)适应症相同：目录内唯一适应症相同药物；2)机制相同:均为非诺贝特人体内活性代谢物，无需肝脏代谢；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：同为非诺贝特酸类药物。

其他情况请说明：参照药剂量说明：1）本品与参照药同适用于肾功能正常血脂异常患者，参照药日治疗剂量3片与本品1粒等效；2）参照药的减量治疗仅适用于肾功能异常人群，慢性肾病患者中需密切监测肾功能变化及药物不良反应。

## 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	重度HTG ( TG 500-1000 mg/dL ) 受试者中，非诺贝特酸组甘油三酯 ( TG ) 下降 49.6%，安慰剂组5.3%。中度HTG受试者中 ( TG 200-500 mg/dL ) ，非诺贝特酸组TG下降47.9%，安慰剂组8.0%。混合型血脂异常受试者中 ( TG ≥ 200mg/dL 且 < 1000 mg/dL ， LDL-C < 160 mg/dL ) ，非诺贝特酸组TG下降50.1%，安慰剂组10.5%。
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	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国上市三期临床试验研究发表文献及临床研究报告.pdf

件)	
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在24名健康中国男性和女性受试者中评估了空腹条件下单次和多次给药非诺贝特酸45mg或135mg的药代动力学参数。当采用稳态最大血药浓度 (C <sub>max</sub> ) (第15天) 除以第1天的C <sub>max</sub> 计算蓄积比 (AR) 时, 45mg和135mg非诺贝酸的AR分别为1.81±0.66和1.99±0.60。在中国受试者单次和多次给药后获得的药代动力学数据与在北美临床试验中获得的结果基本一致, 具有相似的终末消除半衰期。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊的药代动力学研究.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	重度HTG (TG 500-1000 mg/dL) 受试者中, 非诺贝特酸组甘油三酯 (TG) 下降 49.6%, 安慰剂组5.3%。中度HTG受试者中 (TG 200-500 mg/dL), 非诺贝特酸组TG下降47.9%, 安慰剂组8.0%。混合型血脂异常受试者中 (TG ≥ 200mg/dL 且 < 1000 mg/dL, LDL-C < 160 mg/dL), 非诺贝特酸组TG下降50.1%, 安慰剂组10.5%。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国上市三期临床试验研究发表文献及临床研究报告.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	无
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	在24名健康中国男性和女性受试者中评估了空腹条件下单次和多次给药非诺贝特酸45mg或135mg的药代动力学参数。当采用稳态最大血药浓度 (C <sub>max</sub> ) (第15天) 除以第1天的C <sub>max</sub> 计算蓄积比 (AR) 时, 45mg和135mg非诺贝酸的AR分别为1.81±0.66和1.99±0.60。在中国受试者单次和多次给药后获得的药代动力学数据与在北美临床试验中获得的结果基本一致, 具有相似的终末消除半衰期。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊的药代动力学研究.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	《中国血脂管理指南》(2023年版) 推荐: TG ≥ 5.6 mmol/L 时, 可采用贝特类药物、高纯度ω-3脂肪酸或烟酸类药物治疗, 减少胰腺炎风险。ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG ≥ 2.3 mmol/L, 可给予高纯度ω-3 脂肪酸, 或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低ASCVD 风险。
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)	<a href="#">↓ 下载文件</a> 中国血脂管理指南2023年.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	《2019 ESC/EAS-血脂管理指南》推荐: 一级预防中, 针对LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者, 可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。针对LDL-C达标而TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的高危患者, 可以考虑

非诺贝特或本扎贝特联合他汀治疗。

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](#) 2019ESCEAS血脂管理指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

《高甘油三酯血症及其心血管风险管理的中国专家共识》（2017版）推荐：以下情况需启动非诺贝特治疗：LDL-C已达标但TG仍 $\geq 2.3\text{mmol/L}$ 的心血管疾病高风险患者（如糖尿病患者）的一级预防，LDL-C已达标但TG仍 $\geq 2.3\text{mmol/L}$ 的ASCVD患者的二级预防。

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](#) 2017高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4

《2021ESC指南：临床实践中心血管疾病的预防》推荐：针对服用他汀药物，LDL-C达标、TG  $> 2.3\text{mmol/L}$  ( $> 200\text{mg/dL}$ ) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。

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](#) 2021ESC指南临床实践中心血管疾病的预防.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况5

美国心脏协会(AHA)颁布了一项关于如何管理心血管疾病患者他汀与其他药物相互作用(DDI)的科学声明，汇总了他汀与贝特类药物联用的DDI研究并总结了他汀与贝特类药物使用注意事项：-体外1和体内2-4研究均证实他汀治疗基础上加用非诺贝特对他汀的代谢影响甚微或无影响；-没有证据显示他汀与非诺贝特有任何显著的药物-药物相互作用；-贝特类与他汀联用时，建议使用非诺贝特/非诺贝特酸。

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](#) 美国AHA科学声明.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况1

《中国血脂管理指南》（2023年版）推荐：TG  $\geq 5.6\text{mmol/L}$  时，可采用贝特类药物、高纯度 $\omega$ -3脂肪酸或烟酸类药物治疗，减少胰腺炎风险。ASCVD 患者及高危人群接受中等剂量他汀类药物治疗后如TG  $\geq 2.3\text{mmol/L}$ ，可给予高纯度 $\omega$ -3 脂肪酸，或非诺贝特、苯扎贝特进一步降低ASCVD 风险。

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](#) 中国血脂管理指南2023年.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况2

《2019 ESC/EAS-血脂管理指南》推荐：一级预防中，针对LDL-C达标、TG  $> 2.3\text{mmol/L}$  ( $> 200\text{mg/dL}$ ) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。针对LDL-C达标而TG  $> 2.3\text{mmol/L}$  ( $> 200\text{mg/dL}$ ) 的高危患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。

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](#) 2019ESCEAS血脂管理指南.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况3

《高甘油三酯血症及其心血管风险管理的中国专家共识》（2017版）推荐：以下情况需启动非诺贝特治疗：LDL-C已达标但TG仍 $\geq 2.3\text{mmol/L}$ 的心血管疾病高风险患者（如糖尿病患者）的一级预防，LDL-C已达标但TG仍 $\geq 2.3\text{mmol/L}$ 的ASCVD患者的二级预防。

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](#) 2017高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识.pdf

临床指南/诊疗规范推荐情况4	《2021ESC指南：临床实践中心血管疾病的预防》推荐：针对服用他汀药物，LDL-C达标、TG > 2.3mmol/L (> 200mg/dL) 的患者，可以考虑非诺贝特或苯扎贝特联合他汀治疗。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 2021ESC指南临床实践中心血管疾病的预防.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况5	美国心脏协会(AHA)颁布了一项关于如何管理心血管疾病患者他汀与其他药物相互作用(DDI)的科学声明，汇总了他汀与贝特类药物联用的DDI研究并总结了他汀与贝特类药物使用注意事项：-体外1和体内2-4研究均证实他汀治疗基础上加用非诺贝特对他汀的代谢影响甚微或无影响；-没有证据显示他汀与非诺贝特有任何显著的药物-药物相互作用；-贝特类与他汀联用时，建议使用非诺贝特/非诺贝特酸。
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）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 美国AHA科学声明.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	审评认可接受非诺贝特酸单药治疗的重度HTG受试者空腹血清TG从基线至治疗12周的百分变化优于安慰剂的结论。本品在美国等地方开展的3项关键性III期临床试验（M05-748、M05-749和M05-750）及国内开展的关键性临床试验（FENA3001）的试验设计基本合理，结果显示，本品单药给药或与不同他汀联合给药（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）。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊申请上市技术审评报告.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	审评认可接受非诺贝特酸单药治疗的重度HTG受试者空腹血清TG从基线至治疗12周的百分变化优于安慰剂的结论。本品在美国等地方开展的3项关键性III期临床试验（M05-748、M05-749和M05-750）及国内开展的关键性临床试验（FENA3001）的试验设计基本合理，结果显示，本品单药给药或与不同他汀联合给药（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）。
《技术审评报告》原文（可节选）	<a href="#">↓ 下载文件</a> 非诺贝特酸胆碱缓释胶囊申请上市技术审评报告.pdf

### 三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	<p>临床试验经验：本品是非诺贝特的活性代谢产物。本品的不良事件特征大致与非诺贝特一致。本品单药治疗发生率≥ 3%但上述未列出的不良事件：腹泻、消化不良、疼痛、鼻咽炎、鼻窦炎、上呼吸道感染、关节痛、肌痛、肢体疼痛、头晕。双盲、安慰剂对照临床试验中非诺贝特组患者报告的发生率≥ 2%，发生率高于安慰剂组的不良事件包括腹痛、背痛、头痛、恶心、便秘、肝功能检查异常、AST升高、ALT升高、肌酸磷酸激酶升高、呼吸系统疾病、鼻炎。上市后经验：根据药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统数据：本品自中国获批至今，收到横纹肌溶解病例报告（境内不良反应+境外严重不良反应）0例。本品是非诺贝特的活性代谢产物。以下不良反应是非诺贝特上市后由规模不确定的群体自发报告，因此无法准确估算其发生频率。自发报告观察到不良反应包括：横纹肌溶解、胰腺炎、肾衰竭、肌肉痉挛、急性肾脏衰竭、肝炎、肝硬化、贫血、乏力、高密度脂蛋白胆固醇水平严重下降、间质性肺疾病、尿道感染、失眠、脱发、肌炎、肌肉痉挛、性功能障碍、血中高半胱氨酸水平增高、血中尿素增高。有非诺贝特治疗开始后出现过敏反应病例报告；酮洛芬有光过敏反应。</p>
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	<p>药品不良反应监测情况：已建立符合药物警戒要求的全球药物警戒体系。按照药物警戒相关法规开展药物警戒活动，收集并报告药品不良事件，并对个案安全性报告进行医学审查。通过对所有临床试验和上市后来源的不良反应的科学分析，执行持续的安全信号监测活动并进行相应处理。在全球范围内，自获得首次监管批准至2023年7月31日，非诺贝特酸的累计上市后患者暴露量据估计为192万患者治疗年。广泛的临床经验证实了本品的安全性特征。在批准的适应症范围内，累积的安全性和疗效数据确认本品用于适应症人群的获益大于风险，其安全性特征清晰，安全性风险可控，无需采取额外的药物警戒活动。药品安全性研究结果：根据中国III期临床研究FENA3001、4项国际III期临床研究、上市后6项研究的结果，作为单药治疗或作为与他汀类药物联合治疗的一部分，给药非诺贝特酸在患有MD和HTG的成人患者中通常耐受性良好。与非诺贝特相比，国内外临床研究中未发现新的需要特别关注的安全性风险。</p>

#### 四、创新性信息

创新程度	本品是新一代降脂药物，非诺贝特酸是非诺贝特在人体内的活性代谢物，非诺贝特是前体药物，几乎不溶于水，本品的创新之处是无需肝脏代谢即可发挥药效作用。是全球首个非诺贝特酸原研参比制剂，发明之初拥有多项专利。1) 优化的胆碱盐结构，增加水溶性和渗透性，大大提升生物利用度。2) 缓释剂型可有效控制肠部释药速度，平滑药物浓度峰值，提升药物生物利用度。
创新性证明文件	↓ 下载文件 发明专利说明书.pdf
应用创新	1) 较参照药减少单次服用片数，缓释剂型较常释剂型可平滑药物浓度峰值，提升药物生物利用度，提高了患者依从性。2) 经多项关键性临床试验证明，本品可广泛与他汀类药物联用，短期及长期安全性风险可控，无黑框警告，患者耐受性好。3) 目录内同机制药物为仿制药，本品纳入医保目录后可为临床医生提供高品质的用药选择，弥补目录短板。
应用创新证明文件	-
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	-经他汀类药物治疗TG达标率低，且用药方案复杂，患者发生心血管事件的风险高。非诺贝特酸胆碱疗效稳定，单药及联用耐受性良好，为患者带来全面获益，助力临床血脂管理达标。同时，降低TG水平以减少心血管事件风险，可以有效节约医疗成本。
符合“保基本”原则描述	- ACCORD研究， $\omega$ 3脂肪酸组心血管死亡、心肌梗死或卒中的发风险降低31%；FIELD研究，HTG伴低HDL-C患者 $\omega$ 3脂肪酸组心血管事件风险下降27%，并可以延缓2型糖尿病患者视网膜病变进展，减少激光治疗需求等；本品与治疗上述疾病、保障人群健康所需的药物相当，目前自费日治疗费用相对较低，且综合性价比高，患者可负担；-可部分替代目录内同适应症药品存量，对基金影响有限可控。
弥补目录短板描述	-目录内药品与他汀类药物联用安全性顾虑大，需纳入更多安全联用药物，丰富临床用药选择；-目录内同作用机制的药物仅有一种为非诺贝酸片，其为国内首仿非参比制剂，且用于治疗重度HTG、原发性高胆固醇血症和混合型血脂异常患者，常用剂量为每日3片。本品纳入医保目录后可为临床医生提供更多的用药选择，且本品为高品质原研参比制剂，常用剂量为每日1片，可有效弥补目录短板。
临床管理难度描述	-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；-可广泛与他汀类药物联用，无需调整剂量，安全性更优。同时，本品为同作用机制原研品，效期更长，易于临床及药学管理。